

PRAXIS DER PSYCHOPHARMAKOTHERAPIE

Ein Vergleich der Pharmakotherapie aus dem

Jahre 1984 mit der aus dem Jahre 1978

WERNER KRAUS

1987



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554617_0028

Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität
München

Vorstand: Prof. Dr. H. Hippus

PRAXIS DER PSYCHOPHARMAKOTHERAPIE

Ein Vergleich der Pharmakotherapie aus dem
Jahre 1984 mit der aus dem Jahre 1978

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Werner Kraus
aus Mindelheim

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. H. Hippius
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. A. Stahl
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. A. Strauß
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	24. 03. 1987

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

1.1.1	Einleitung	1
1.1.2	Die Eltern	2
1.1.3	Die Kindheit	3
1.1.4	Die Jugend	4
1.1.5	Die Ehe	5
1.1.6	Die Kinder	6
1.1.7	Die Eltern	7
1.1.8	Die Kindheit	8
1.1.9	Die Jugend	9
1.1.10	Die Ehe	10
1.1.11	Die Kinder	11
1.1.12	Die Eltern	12
1.1.13	Die Kindheit	13
1.1.14	Die Jugend	14
1.1.15	Die Ehe	15
1.1.16	Die Kinder	16
1.1.17	Die Eltern	17
1.1.18	Die Kindheit	18
1.1.19	Die Jugend	19
1.1.20	Die Ehe	20
1.1.21	Die Kinder	21
1.1.22	Die Eltern	22
1.1.23	Die Kindheit	23
1.1.24	Die Jugend	24
1.1.25	Die Ehe	25
1.1.26	Die Kinder	26
1.1.27	Die Eltern	27
1.1.28	Die Kindheit	28
1.1.29	Die Jugend	29
1.1.30	Die Ehe	30
1.1.31	Die Kinder	31
1.1.32	Die Eltern	32
1.1.33	Die Kindheit	33
1.1.34	Die Jugend	34
1.1.35	Die Ehe	35
1.1.36	Die Kinder	36
1.1.37	Die Eltern	37
1.1.38	Die Kindheit	38
1.1.39	Die Jugend	39
1.1.40	Die Ehe	40
1.1.41	Die Kinder	41
1.1.42	Die Eltern	42
1.1.43	Die Kindheit	43
1.1.44	Die Jugend	44
1.1.45	Die Ehe	45
1.1.46	Die Kinder	46
1.1.47	Die Eltern	47
1.1.48	Die Kindheit	48
1.1.49	Die Jugend	49
1.1.50	Die Ehe	50
1.1.51	Die Kinder	51
1.1.52	Die Eltern	52
1.1.53	Die Kindheit	53
1.1.54	Die Jugend	54
1.1.55	Die Ehe	55
1.1.56	Die Kinder	56
1.1.57	Die Eltern	57
1.1.58	Die Kindheit	58
1.1.59	Die Jugend	59
1.1.60	Die Ehe	60
1.1.61	Die Kinder	61
1.1.62	Die Eltern	62
1.1.63	Die Kindheit	63
1.1.64	Die Jugend	64
1.1.65	Die Ehe	65
1.1.66	Die Kinder	66
1.1.67	Die Eltern	67
1.1.68	Die Kindheit	68
1.1.69	Die Jugend	69
1.1.70	Die Ehe	70
1.1.71	Die Kinder	71
1.1.72	Die Eltern	72
1.1.73	Die Kindheit	73
1.1.74	Die Jugend	74
1.1.75	Die Ehe	75
1.1.76	Die Kinder	76
1.1.77	Die Eltern	77
1.1.78	Die Kindheit	78
1.1.79	Die Jugend	79
1.1.80	Die Ehe	80
1.1.81	Die Kinder	81
1.1.82	Die Eltern	82
1.1.83	Die Kindheit	83
1.1.84	Die Jugend	84
1.1.85	Die Ehe	85
1.1.86	Die Kinder	86
1.1.87	Die Eltern	87
1.1.88	Die Kindheit	88
1.1.89	Die Jugend	89
1.1.90	Die Ehe	90
1.1.91	Die Kinder	91
1.1.92	Die Eltern	92
1.1.93	Die Kindheit	93
1.1.94	Die Jugend	94
1.1.95	Die Ehe	95
1.1.96	Die Kinder	96
1.1.97	Die Eltern	97
1.1.98	Die Kindheit	98
1.1.99	Die Jugend	99
1.1.100	Die Ehe	100

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1.	Einleitung
1.1.	Allgemeine Richtlinien für die therapeutische Anwendung von Psychopharmaka
1.2.	Literaturübersicht
1.3.	Fragestellung und Ziel der Arbeit
2.	Material und Methodik
2.1.	Datenkörper
2.2.	Methodik der Datenerhebung
2.3.	Beschreibung der verwendeten statistischen Kenngrößen
2.4.	Beschreibung der Klinik und des Patientengutes
2.5.	Verteilung der Diagnosen im Jahre 1984
3.	Ergebnisteil
3.1.	Therapie mit Psychopharmaka-Klassen
3.1.1.	Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Psychopharmaka-Klassen
3.1.2.	Anwendungshäufigkeit der Psychopharmaka-Klassen bei Frauen und Männern
3.1.3.	Therapie mit Kombinationen der Psychopharmaka-Klassen und deren Anwendungshäufigkeit, Anwendungsdauer und mittlere Anwendungsdauer
3.2.	Therapie mit Psychopharmaka-Einzelmedikamenten
3.2.1.	Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil der Psychopharmaka-Einzelmedikamente
3.2.1.1.	Neuroleptika-Einzelmedikamente
3.2.1.1.1.	Die am häufigsten angewandten Neuroleptika-Einzelmedikamente
3.2.1.1.2.	Rangordnung der Neuroleptika-Einzelmedikamente in Bezug auf Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit

3.2.1.1.3.	Unterschiedliche Anwendung der Neuroleptika-Einzelmedikamente	46
3.2.1.1.4.	Vergleich der Summenhäufigkeiten und Zeitprofile der Neuroleptika-Einzelmedikamente mit der Neuroleptika-Klasse	48
3.2.1.2.	Antidepressiva-Einzelmedikamente	50
3.2.1.2.1.	Die am häufigsten angewandten Antidepressiva-Einzelmedikamente	51
3.2.1.2.2.	Rangordnung der Antidepressiva-Einzelmedikamente in Bezug auf Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit	51
3.2.1.2.3.	Unterschiedliche Anwendung der Antidepressiva-Einzelmedikamente	52
3.2.1.2.4.	Vergleich der Summenhäufigkeiten und Zeitprofile der Antidepressiva-Einzelmedikamente mit der Antidepressiva-Klasse	53
3.2.1.3.	Hypnotika-Einzelmedikamente	56
3.2.1.3.1.	Die am häufigsten angewandten Hypnotika-Einzelmedikamente	57
3.2.1.3.2.	Rangordnung der Hypnotika-Einzelmedikamente in Bezug auf Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit	58
3.2.1.3.3.	Unterschiedliche Anwendung der Hypnotika-Einzelmedikamente	58
3.2.1.3.4.	Vergleich der Summenhäufigkeiten und Zeitprofile der Hypnotika-Einzelmedikamente mit der Hypnotika-Klasse	59
3.2.1.4.	Tranquilizer-Einzelmedikamente	61
3.2.1.4.1.	Die am häufigsten angewandten Tranquilizer-Einzelmedikamente	62
3.2.1.4.2.	Rangordnung der Tranquilizer-Einzelmedikamente in Bezug auf Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit	62
3.2.1.4.3.	Unterschiedliche Anwendung der Tranquilizer-Einzelmedikamente	63
3.2.1.4.4.	Vergleich der Summenhäufigkeiten und Zeitprofile der Tranquilizer-Einzelmedikamente mit der Tranquilizer-Klasse	64
3.2.1.5.	Lithium-Einzelmedikamente	67
3.2.1.6.	Antiparkinson-Einzelmedikament Biperiden	70

	Seite
3.2.1.7. Sonstige Medikamente: Propanolol, Carbamazepin und Clomethiazol	71
3.2.2. Mittlere tägliche Dosis sowie Anwendungshäufigkeit der Psychopharmaka-Einzelmedikamente bei Frauen und Männern	73
3.2.2.1. Neuroleptika-Einzelmedikamente	74
3.2.2.2. Antidepressiva-Einzelmedikamente	77
3.2.2.3. Hypnotika-Einzelmedikamente	79
3.2.2.4. Tranquilizer-Einzelmedikamente	81
3.2.2.5. Lithium-Einzelmedikamente	83
3.2.2.6. Sonstige Medikamente	85
3.2.3. Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeit-Intervall und mittlere Dosiswechselzahl der Psychopharmaka-Einzelmedikamente	86
3.2.3.1. Neuroleptika-Einzelmedikamente	87
3.2.3.2. Antidepressiva-Einzelmedikamente	87
3.2.3.3. Hypnotika-Einzelmedikamente	92
3.2.3.4. Tranquilizer-Einzelmedikamente	93
3.2.3.5. Lithium-Einzelmedikamente	94
3.2.3.6. Sonstige Medikamente	95
3.2.4. Die zehn am häufigsten angewendeten Psychopharmaka-Einzelmedikamente	97
4. Diskussion	100
4.1. Anwendung der Neuroleptika	103
4.2. Anwendung der Antidepressiva	108
4.3. Anwendung der Hypnotika	112
4.4. Anwendung der Tranquilizer	115
4.5. Anwendung der Lithium-Salze	119
4.6. Anwendung des Antiparkinsonmittels Biperiden	122
4.7. Anwendung der Restgruppe (Clomethiazol, Carbamazepin, Propanolol und Placebo)	123
4.8. Anwendung von Kombinationen verschiedener Psychopharmaka-Klassen	126
4.9. Abschließende Bemerkung zum Vergleich der Medikamentenanwendung im Jahre 1984 gegenüber 1978	131

		Seite
5.	Zusammenfassung	133
6.	Kurzzusammenfassung	154
7.	Literaturverzeichnis	159
8.	Danksagung	162
9.	Lebenslauf	163

1. EINLEITUNG

Die Ursprünge der modernen Psychopharmakologie datieren aus den frühen fünfziger Jahren unseres Jahrhunderts, und es sind vor allem drei Namen, die in diesem Zusammenhang genannt werden müssen. So war es der französische Anästhesist LABORIT, der im Jahre 1951 das Phenothiazin-Derivat Chlorpromazin in die Therapie einführte, nachdem er auf die ausgeprägte sedative Wirkung dieser Substanz aufmerksam geworden war. Seine Absicht war es allerdings, mit diesem Wirkstoff einen "künstlichen Winterschlaf" zu erzeugen und den häufig zu beobachtenden Operationsschock zu vermindern. Im Jahre 1952 wurde das Chlorpromazin in die Psychopharmakotherapie eingeführt, als die beiden französischen Psychiater DELAY und DENIKER schizophrene Patienten erfolgreich unter alleiniger Verabreichung von Chlorpromazin ohne Zusatz weiterer Medikamente behandelten. Fortan wurde eine Reihe von Verbindungen synthetisiert, die das zentrale Nervensystem als Zielorgan ihrer pharmakologischen Wirkung hatten. Durch die Einführung dieser Pharmaka gelang es dann, psychiatrische Krankheitsbilder zu behandeln und es wurde möglich, neben akuten Symptomen auch chronische Erkrankungen therapeutisch anzugehen. Bezeichnenderweise ging der Entdeckung vieler psychotisch aktiver Substanzen eine zufällige klinische Beobachtung voraus. Ärzte entdeckten im medizinischen Alltag psychopharmakologische Eigenschaften von Medikamenten, und die pharmakologische Forschung verfolgte diese Hinweise im Labor weiter (8).

Neben der Untersuchung der pharmakologischen Wirksamkeit der Medikamente im Tierversuch und neben der Prüfung der therapeutischen Effizienz im klinisch-therapeutischen Versuch ist die Psychopharmakologie auch weiterhin angewiesen auf die klinischen Erfahrungen der behandelnden Ärzte. Es gibt eine umfangreiche Literatur über die pharmakolo-

gischen Eigenschaften der Psychopharmaka und über die Überprüfung ihrer Wirksamkeit in kontrollierten klinischen Studien. Dagegen ist die Literatur zur Anwendung der Psychopharmaka in der Praxis des niedergelassenen Nervenarztes und des psychiatrischen Krankenhauses eher gering.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich nun in Form einer retrospektiven Untersuchung mit der Beschreibung der im Jahre 1984 an der psychiatrischen Klinik der Universität München angewendeten Psychopharmakotherapie und schließt sich damit an Arbeiten vergangener Jahre an (GROHMANN (9), GEHR (7), POTOLIDES (17), MERZ (14)). Ein besonderes Ziel soll es sein, etwaige Veränderungen, die sich im Laufe der letzten sechs Jahre in der medikamentösen Therapie an der Psychiatrischen Klinik der Universität München ergeben haben, durch einen Vergleich mit der Untersuchung von TIEFENBACHER (22), die sich auf das Jahr 1978 bezieht, darzustellen.

1.1. ALLGEMEINE RICHTLINIEN

FÜR DIE THERAPEUTISCHE ANWENDUNG VON PSYCHOPHARMAKA

Es ist weder Ziel dieser Arbeit noch Aufgabe dieses Abschnitts, eine vollständige Darstellung aller üblichen Psychopharmakaklassen zu bieten. Dennoch sollen in diesem Abschnitt die pharmakologischen Grundlagen und die Grundzüge der Anwendung der wichtigsten Psychopharmakaklassen dargestellt werden.

Die NEUROLEPTIKA sind die Medikamentenklasse, die in psychiatrischen Krankenhäusern wohl am häufigsten verordnet wird. Ihre Entdeckung führt in das Frankreich der Fünfzigerjahre. 1951 wurde das Phenothiazin-Derivat Chlorpromazin als Anästhetikum durch LABORIT eingeführt. Die beiden französischen Psychiater DELAY und DENIKER behandelten schon im Jahre 1952 manische und schizophrene Psychosen durch alleinige Verabreichung mit diesem Medikament. In den selben Zeitraum fällt auch die Entdeckung der Gruppe der Butyrophenone mit dem Hauptvertreter Haloperidol.

Hinsichtlich der Wirkung kann eine Einteilung in zwei Gruppen erfolgen: Während die meisten Phenothiazinpräparate und Haloperidol als stark wirkende Neuroleptika bezeichnet werden, gehört zum Beispiel Chlorpromazin zu den schwach wirkenden Neuroleptika. 100 mg Chlorpromazin entsprechen in etwa einer Menge von 5 mg Haloperidol.

Neuroleptika wirken vor allem dämpfend bei psychomotorischer Erregtheit, aggressivem Verhalten, affektiven Spannungen, psychotischen Trugwahrnehmungen, psychotischem Wahnendenken und schizophrenen Ich-Störungen (3).

Eine eindeutige Zuordnung von Medikament und Zielsymptom ist allerdings nicht möglich, weshalb die Auswahl nach individuellen Faktoren, die sich nach dem zu behandelnden

Patienten richten, zu treffen ist (1, 2). Neuroleptika kommen bevorzugt bei Patienten mit schizophrenen Psychosen und zur Therapie von Verhaltens- und Denkstörungen zur Anwendung. Ferner ist aber auch die Behandlung von Manien und die Suppression von Chorea und Hemiballismus mit dieser Psychopharmakaklasse möglich. In kleinen Dosen wirken sie sedierend und anxiolytisch.

Da verschiedene Patienten individuell auf gleiche Dosierungen unterschiedlich stark reagieren können, lassen sich exakte Dosierungsvorschriften nicht aufstellen. Ein Kriterium für die benötigte Höhe der Neuroleptika-Dosis ist aber der Grad der schizophrenen Symptomatik. Bei leicht ausgeprägter schizophrener Symptomatik werden initial 200-300 mg Chlorpromazin und bei Patienten mit einer akuten schizophrenen Symptomatik 500-800 mg Chlorpromazin (entsprechend 25 bis 40 mg Haloperidol) pro Tag mit einer eventuellen Steigerung bis zur Beseitigung der Symptomatik empfohlen. Bei schwerster schizophrener Symptomatik können Dosen von 1500 mg Chlorpromazin entsprechend 75 mg Haloperidol, in Ausnahmefällen bis zu 120 mg Haloperidol notwendig werden. Ist ein geeignetes Medikament erst einmal gefunden, so wird empfohlen, die Behandlung mindestens über 3-4 Wochen in ausreichender Dosierung durchzuführen und dann die Dosis schrittweise zu reduzieren (2).

Die wichtigsten unerwünschten Wirkungen bei Neuroleptikamedikation, die sofort unter der Therapie auftreten, sind extrapyramidalmotorische, parkinsonartige Symptome. Man unterscheidet Frühdyskinesien, das neuroleptisch bedingte Parkinson-Syndrom und Akathisie. Unter den Komplikationen einer Langzeit-Neuroleptika-Therapie ist die Spätdyskinesie zu nennen (3).

Mit der Beschreibung der therapeutischen Wirksamkeit von Imipramin durch den Schweizer Psychiater KUHN im Jahre 1957

begann die Entwicklung der ANTIDEPRESSIVA. Sie zeichnen sich durch eine stimmungsaufhellende Wirkung aus, die in der Regel aber erst nach 2-3 Wochen eintritt und der zunächst ein eher unerwünschter antriebssteigernder Effekt vorausgeht, welcher besonders bei suizidal gefährdeten Patienten eine erhöhte Aufmerksamkeit erfordert.

Ein Einsatz nach Zielsymptomen ist bei den Antidepressiva bis zu einem gewissen Grad möglich, wobei antriebssteigernde oder antriebsdämpfende Substanzen je nach psychomotorischem Erscheinungsbild zur Anwendung gebracht werden können. Größte Effektivität ist bei Depressionen mit somatischen Störungen (wie z.B. psychomotorischen Störungen, Schlafstörungen, Anorexie und Obstipation) zu beobachten. Aber auch bei Depressionen, die medikamentös hervorgerufen werden, chronische Gehirnerkrankungen als Ursache haben, oder als Begleiterscheinungen bakterieller und viraler Infekte auftreten, sind Antidepressiva indiziert (3).

Bezüglich der Dosierung sollte darauf geachtet werden, daß relativ schnell innerhalb weniger Tage eine nicht zu gering bemessene Erhaltungsdosis angestrebt wird (2, 3, 11). Diese sollte dann über einen längeren Zeitraum beibehalten werden. Die relativ lange Halbwertszeit der trizyklischen Antidepressiva ermöglicht die einmalige Einnahme der Tagesdosis nach Besserung des Krankheitsbildes am besten abends, um die hypnotische Wirkung zur Therapie der Schlaflosigkeit auszunutzen. In Sonderfällen (bei älteren Menschen, nach Medikamentenwechsel oder nach Dosisänderung) ist jedoch eine Aufteilung der Tagesdosis angezeigt. Es werden initial 75 mg Imipramin/Tag mit sukzessiver Steigerung um 25 bzw. 50 mg nach jeweils drei bis vier Tagen empfohlen, wenn keine Nebenwirkungen auftreten, bis der Patient die gewünschte Stimmungsaufhellung zeigt. Sodann soll die Behandlung mit der gewählten Dosis über mindestens 4 Wochen beibehalten werden. Die Reduktion der Dosis soll schrittweise um jeweils 25 mg Imipramin pro Tag erfolgen. Kein therapeu-

tischer Vorteil ist in der Regel aus der gleichzeitigen Anwendung von zwei oder mehreren Antidepressiva zu erwarten (3).

Antidepressiva können die Wirkung von Sedativa und Hypnotika verstärken. Während Cholinergika die Wirkung der Antidepressiva abschwächen, führt eine Kombination mit Anticholinergika zu einer Wirkungsverstärkung. Bei agitierten Depressionen und zur Behandlung depressiver Verstimmungen bei schizophrenen Patienten hat sich die Kombination von Antidepressiva mit Neuroleptika bewährt, um die Provokation schizophrener Symptome zu verhindern (19). Laut Angaben neuerer Untersuchungen ist allerdings zu befürchten, daß der Einsatz von Neuroleptika bei depressiven Patienten zur Chronifizierung beiträgt, weil sie zur Verlängerung des Krankheitsbildes führen (20).

Die Therapie mit LITHIUM-Präparaten läßt sich bis in das Jahr 1949 zurückverfolgen, als der Australier CADE erste Behandlungsversuche bei der Manie durchführte (3). Als klinisch gesichert gilt eine prophylaktische Wirkung der Lithium-Salze bei Zykllothymien (3). Sie werden zur Rezidivprophylaxe manisch-depressiver Psychosen und schizoaffectiver Psychosen verwendet. Seltener kommen Lithium-Salze bei der Prophylaxe chronisch migränöser Neuralgien in Betracht (12, 13).

Die Dosierung sollte individuell erfolgen und hängt von der gewünschten wirksamen Pharmakonzentration ab. Als Richtwert für den therapeutischen Bereich kann man 0,8 - 1,2 mmol/l annehmen (1, 3). Die Gabe von Retardpräparaten ein- oder zweimal täglich zur Erreichung eines gleichmäßigen Serumspiegels erscheint bei einer Halbwertszeit von 7-20 Stunden angebracht.

Als Nebenwirkungen kommen unspezifische Nierenschäden nach neueren Untersuchungen gelegentlich vor (3).

Interaktionen mit anderen Pharmaka sind bisher noch nicht bekannt.

Bei der Suche nach langfristig wirkenden Muskelrelaxantien entwickelte man das Meprobamat im Jahre 1946 als ersten eigentlichen TRANQUILIZER. Seine sedierende Wirkung erkannte man aber erst Jahre später. 1960 wurde mit dem Chlordiazepoxid der erste Vertreter der heute so bedeutenden Benzodiazepin-Derivate eingeführt (3).

Die Tranquilizer lassen sich chemisch in vier Hauptgruppen einteilen. Hier soll aber vor allem auf die bedeutendste Gruppe der Benzodiazepin-Derivate eingegangen werden.

Als Tranquilizer-Effekt wird die angstlösende, beruhigende und affektiv-entspannende Wirkung dieser Psychopharmaka-Klasse bezeichnet. Im Gegensatz zu den Neuroleptika haben sie jedoch keine antipsychotischen Eigenschaften (3).

Angstzustände, die mit oder ohne psychische Erkrankungen einhergehen, sowie psychosomatische Erkrankungen und Phobien stellen die Indikation zur Verordnung von Tranquilizern dar. Ferner finden sie Gebrauch bei aggressivem Verhalten und Entzugssyndromen sowie in der Anästhesie und Analgesie.

Bei der Dosierung hängt der Pharmakonzentrationsspiegel stark von der Prädisposition des Patienten ab, sodaß die Dosismenge dem Patienten individuell anzupassen ist. Als Hilfestellung mag dienen, daß 30-50% der hypnotischen Dosis, das heißt der zum Schlaf führenden Menge, der Tagesdosis zur Anxiolyse entspricht. Ist der Patient nach 1-2 Wochen angstfrei, so soll die Tranquilizer-Behandlung wegen der Gefahr einer möglichen Abhängigkeit wieder abgesetzt werden. In Sonderfällen (besonders in Streßsituationen) oder bei Nichtansprechen der Behandlung muß eine Erhöhung der Dosis erwogen werden (1, 3).

Bei gleichzeitiger Gabe anderer sedierender Medikamente wird deren Wirkung durch Benzodiazepine verstärkt (3).

Im Gegensatz zu den bisher besprochenen Psychopharmakaklassen handelt es sich bei den HYPNOTIKA um keine Gruppe chemisch faßbarer Substanzen. Auch über die Ursprünge der relativ schwach wirksamen pflanzlichen Präparate lassen sich keine genauen Angaben machen.

Die Skala der Wirkungsqualitäten der Hypnotika ist im wesentlichen ein Kriterium der Dosierung und der Applikationsart. Mit steigender Dosis wirken diese psychoaktiven Substanzen sedativ, hypnotisch und narkotisch auf das ZNS des Menschen (3).

Hauptanwendungsgebiete sind die Therapie von Ein- und Durchschlafstörungen und für die psychiatrische Behandlung vor allem Entzugerscheinungen nach Alkohol- und Medikamentenmißbrauch, Delirium tremens und Intoxikationen.

Vor der Verordnung von Schlafmitteln ist der Arzt besonders dazu aufgefordert, die Ursachen der Schlafstörungen genau zu ergründen, um hirnorganisch bedingte Krankheiten auszuschließen. Schlafmittel sollten möglichst nicht über längere Zeiträume verordnet werden, und Absetzversuche sind möglichst frühzeitig durchzuführen, da die Gefahr der Toleranzentwicklung, der Ausbildung einer physischen und psychischen Abhängigkeit und der Toxizität höherer Dosen immer gegeben ist. Der Placebo-Effekt bei der Verabreichung von Medikamenten ist besonders auf diesem Gebiet therapeutisch nicht zu unterschätzen (3).

Durch die Kombination von Hypnotika mit anderen zentral wirksamen Pharmaka oder mit Alkohol kann es zur Potenzierung der Wirkung kommen.

Eine langfristige Anwendung von Hypnotika birgt die Gefahr der Entwicklung von ausgeprägten Antriebsstörungen, einer Verlangsamung des Denkens und erheblichen Initiative- und Interesseverlusten (3).

Bei den ANTIPARKINSONMITTELN, die im Rahmen der Psychopharmakotherapie verwendet werden, handelt es sich zumeist

um zentral wirksame Anticholinergika, die verschiedenen chemischen Stoffklassen angehören. Sie sollen hier deshalb erwähnt werden, weil sie neben ihrer psychischen Eigenwirkung in der psychiatrischen Pharmakotherapie als Adjuvantien benötigt werden, um extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen, wie sie häufig zu Beginn bei der Therapie mit Neuroleptika auftreten, zu kontrollieren (3).

Therapeutisch hat sich bei Frühdyskinesien der Einsatz von Biperiden sehr gut bewährt. Eine routinemäßige, prophylaktische Kombination von Medikamenten aus diesen beiden Gruppen ist aber auf keinen Fall zu befürworten, da zum einen nicht zwangsläufig extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen bei einer Neuroleptikatherapie auftreten müssen und zum anderen die Gefahr von Nebenwirkungen bei der Anwendung von Antiparkinsonmitteln stets gegeben ist. Absetzversuche sind angezeigt, da die Möglichkeit von Spontanbesserungen bei extrapyramidalmotorischen Störungen durchaus gegeben ist (3, 13).

Eine Behandlung anderer Nebenwirkungen der Neuroleptika wie Akathisie und den Spätdyskinesien ist mit Antiparkinsonmitteln nicht möglich, ja wegen der Gefahr von Nebenwirkungen und Intensivierungen der Symptomatik sogar kontraindiziert. In diesem Fall müssen Neuroleptika abgesetzt werden (3).

1.2. LITERATURÜBERSICHT

Obschon es gerade in der Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen von größter Bedeutung ist, sich auf die klinischen Erfahrungen und auf Erkenntnisse früherer Beobachtungen zu stützen, gibt es Arbeiten, die systematisch und in einem größeren Umfang über die angewendete Therapie berichten, erst seit etwa 20 Jahren. Im folgenden soll ein Überblick über zwei der neueren Arbeiten gegeben werden, die in anderen Kliniken mit einer ähnlichen Fragestellung wie in dieser Arbeit durchgeführt wurden.

S. EDWARDS und V. KUMAR (5) beobachteten die Behandlungsgepflogenheiten bei der Verordnung von Psychopharmaka an einer psychiatrischen Klinik in Birmingham mit der Absicht, diese auf Gemeinsamkeiten und Unterschiede mit einer Studie, die im Jahre 1981 von MICHEL und KOLAKOWSKA (15) in Oxford veröffentlicht worden war, zu untersuchen.

Zu diesem Zweck führten EDWARDS und KUMAR eine Stichtagserhebung durch. Die Daten wurden den entsprechenden Patientenbögen entnommen und umfaßten neben Geschlecht, Alter, Religion und Anzahl der vorausgehenden Klinikaufenthalte auch die Diagnose, wobei bei mehreren vorhandenen Diagnosen die Hauptdiagnose ausschlaggebend war. Eine Unterteilung in tagesklinische und stationäre Patienten hatte stattgefunden. Die Medikamentenbeschreibung erfolgte bezüglich einem Stichtag nach Pharmaname, täglicher Dosis, Anzahl der täglichen Verabreichungen und Anzahl der Tabletten (Kapseln) am Tag. Bei Neuroleptika in Depotform wurde zusätzlich das Intervall zwischen den Verabreichungen festgehalten.

Das Gesamtpatientengut belief sich auf 603 Patienten, wovon 264 männlich und 339 weiblich waren. 517 Patienten befanden sich in stationärer Behandlung, 86 dagegen wurden tagesklinisch behandelt. Der überwiegende Teil der Patien-

ten (57%) war 60 Jahre oder älter, 16% waren im Alter von 17-39 Jahren und 27% zwischen 40 und 59 Jahre alt. Die Untersuchung der Diagnosen ergab folgende Verteilung: 45% Schizophrenien, 19% affektive Psychosen, 22% Demenzen und org. Psychosen, 5% Neurosen, 2,5% Persönlichkeitsstörungen und 6,5% andere Diagnosen.

Suchtpatienten und Gutachtenpatienten wurden für diese Untersuchung ausgeschlossen. Eine Angabe über das Jahr der Datenerhebung fehlt.

Wie schon in anderen Untersuchungen waren auch hier die Neuroleptika die am häufigsten angewandte Psychopharmaklasse. 368 Patienten wurden mit Neuroleptika behandelt, davon die Hälfte mit Depot-Präparaten. Bei annähernd 50 Patienten wurden zwei verschiedene Neuroleptika zusammen verschrieben und etwa die Hälfte der Neuroleptika-Patienten wurden mit Antiparkinsonmitteln behandelt. Die häufigsten Einzelmedikamente waren Chlorpromazin (113), Thioridazin (80) und Haloperidol (69).

Antidepressiva wurden bei 22% aller Patienten angewendet, zu 75% im Zusammenhang mit anderen Psychopharmaka, in erster Linie mit Neuroleptika und Hypnotika. Dothiepin war das beliebteste Präparat aus der Gruppe der Antidepressiva, gefolgt von Amitriptylin und Mianserin.

9,7% der Patienten erhielten Tranquilizer, über ein Viertel (30%) Hypnotika. Bei den Tranquilizern wurde fast ausschließlich zu Lorazepam (24) und Diazepam (20) gegriffen, während bei den Hypnotika vor allem Nitrazepam (55), Temazepam (44) und Dichloralphenazone (23) Anwendung fanden. 3/4 der Hypnotika-Patienten erhielten Neuroleptika oder Antidepressiva. Tranquilizer waren die Klasse mit der größten Anzahl von Einzelverordnungen pro Tag. Bei 63% der Tranquilizer-Patienten wurden drei oder mehr Einzelverordnungen pro Tag gegeben. Ein ähnliches Bild ergab sich für die Neuroleptika-Patienten (in 47% drei oder mehr Applikationen pro Tag), während Antidepressiva in 85% ein- oder zweimal pro Tag gegeben wurden.

Der größte Anteil der Patienten, die keine Psychopharmaka erhielten (insgesamt 16%), gehörte zur Gruppe der Demenzen (35,5%), der kleinste Anteil zu der der affektiven Psychosen (3,5%). Polypharmazie (gleichzeitig zwei oder mehr Psychopharmaka) war in allen Diagnosegruppen üblich. Zwei oder mehr Psychopharmaka wurden gegeben bei 58% der Schizophrenien, 56% der affektiven Psychosen, 53,3% der Neurosen und 18% der Demenzen.

Unter den Antidepressiva-Patienten hatten fast die Hälfte eine andere Diagnose als affektive Psychose; 23% waren Schizophrenien und 20% Neurosen. 3/4 der Patienten in der Gruppe der Neurosen erhielten Antidepressiva und unter den Neuroleptika-Patienten hatten 40% eine andere Diagnose als Schizophrenie. Neuroleptika wurden der Hälfte der Patienten mit affektiven Psychosen, der Hälfte der Patienten mit Demenz und zu 47% den Patienten mit der Diagnose Persönlichkeitsstörung verordnet.

In der Diskussion bringt der Verfasser zum Ausdruck, daß die Behandler sowohl in Birmingham als auch in Oxford zu einer kleinen Anzahl an Psychopharmaka innerhalb einer jeden Klasse tendieren. In der Klasse der Antidepressiva kritisiert EDWARDS das Verhalten der Ärzte, neuere Medikamente, die teurer als die herkömmlichen Substanzen sind, aber auch weniger Nebenwirkungen haben, gegenüber älteren Medikamenten in ihren Verschreibungen zu vernachlässigen.

SCHMIDT et al. (20) berichten in ihrer Arbeit über eine Medikamentenerhebung bei 1.263 stationären Patienten über einen Zeitraum von 2 Jahren hinweg (1. Mai 1979 - 30. April 1981) an der Psychiatrischen Klinik der Freien Universität Berlin. Die Ausarbeitung erfolgte in Form einer Longitudinaluntersuchung mit retrospektiver Auswertung der Krankengeschichten, wobei folgende Daten herangezogen wurden: Patientenalter, Geschlecht, Diagnose, Behandlungszeitraum, Medikationstage allgemein und Medikationstage bezogen auf

Psychopharmakabehandlung. Bezüglich der Medikamentendaten gingen die Gesamtdosis eines jeden Medikamentes und die entsprechende Zahl der Behandlungstage mit diesem Medikament in die Untersuchung ein. Die mittlere Aufenthaltsdauer betrug im Durchschnitt 50 Tage, und jeder Patient erhielt dabei durchschnittlich an 43 Tagen Psychopharmaka. Während der Behandlung wurden jedem Patienten im Mittel 4,3 verschiedene Medikamente verordnet, davon 2,7 verschiedene Psychopharmaka. Die Diagnosen verteilten sich folgendermaßen: 40% Schizophrenien mit einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 55 Tagen, unipolar depressive Patienten (8% - 70 Tage), affektive Psychosen (8% - 64 Tage), organische Psychosen (8% - 47 Tage), Neurosen und Persönlichkeitsstörungen (17% - 39 Tage), Suchtpatienten (4% - 28 Tage) und andere Diagnosen (15%).

12,5% aller Patienten erhielten keine Psychopharmaka. Mit großem Abstand dominierte die Therapie mit Neuroleptika (62%), wobei in 70% der Fälle mehr als ein Neuroleptikum verabreicht wurde. 14% aller Patienten in dieser Gruppe erhielten drei und 7% sogar vier verschiedene Neuroleptika während ihres gesamten Klinikaufenthaltes verordnet. Antidepressiva wurden in annähernd 30% aller Fälle verschrieben. Nur jeder vierte Antidepressiva-Patient erhielt mehr als ein Medikament aus dieser Gruppe.

Sedierende Medikamente (mit diesem Begriff umschreiben die Verfasser die Klassen der Tranquilizer und Hypnotika) wurden ziemlich häufig angeordnet, differieren in ihrer Anwendungsdauer jedoch beträchtlich, je nach gestellter Diagnose.

Während Antiparkinsonmittel in etwa jedem vierten Patienten verabreicht wurden, kamen Lithium-Salze bei nur 7% der Patienten zur Anwendung, wobei die Behandlungsdauer dann jedoch 40 Tage überschritt.

Die Autoren machen über die Häufigkeit der Gabe einzelner Psychopharmaka folgende Angaben: Bei den Neuroleptika do-

minierte Perazin (36,1%), gefolgt von Haloperidol (30,0%) und Levomepromazin (25,6%). Mit einer Häufigkeit von jeweils 6-9% wurden Penfluridol, Thioridazin, Fluspirilin und Clozapin angeordnet. Amitriptylin (10,6%) war neben Maprotilin (10,1%) und Clomipramin (6%) das am häufigsten verwendete Antidepressivum, wobei auffällt, daß diese drei Einzelmedikamente alle durchschnittlich über eine Dauer von 35 Tagen verabreicht wurden. Hier muß jedoch ausdrücklich erwähnt werden, daß die Methode der Datenerhebung nichts darüber aussagt, ob die jeweiligen Medikamente zu Beginn oder am Ende der Behandlung und ob sie gleichzeitig oder hintereinander gegeben wurden.

Tranquilizer und Hypnotika wurden jedem zweiten Patienten verschrieben, meist nur für einige Tage und dann in Form von einer einzigen Tagesdosis. Hier waren Diazepam (15,7%), Flurazepam (10,7%), Nitrazepam (3%) und Chloralhydrate (21,9%) dominierend. Im Vergleich dazu erhielt nur jeder 14. Patient ein Medikament aus der Klasse der Lithium-Salze. Antiparkinsonmittel, nur im Zusammenhang mit Neuroleptika verschrieben, wurden mit einer täglichen Dosis von 4 mg Biperiden über durchschnittlich 3 bis 4 Wochen verordnet.

Die Verfasser betonen, daß die Häufigkeit der Verordnung psychoaktiver Substanzen bei den Gruppen der jüngsten und ältesten Patienten am größten sei, was auch damit übereinstimmt, daß diese Patientengruppen über längere Zeiträume behandelt wurden. Der Einsatz von Neuroleptika nahm mit dem Alter ab, der von Antidepressiva mit dem Alter zu. Antiparkinsonmittel wurden 51% der unter 45-jährigen Patienten verordnet, die zugleich Neuroleptika erhielten. Entsprechend erhielten lediglich 26% der über 45-jährigen Patienten Antiparkinsonmittel zur Neuroleptika-Therapie. Der Einsatz von Antiparkinsonmitteln erfolgte dabei über deutlich kürzere Zeiträume als die zugehörigen Neuroleptika-Abschnitte andauerten.

Zum Medikationsmuster nosologisch unterschiedlicher Patientengruppen wurde folgendes festgehalten: 95% der schizophrenen Patienten erhielten Neuroleptika bei einer mittleren Anwendungsdauer von 41 Tagen und jeder zweite dieser Patienten zusätzlich Antiparkinsonmittel. 90% der unipolar depressiven Patienten erhielten Antidepressiva, 32% dieser Patienten wurden mindestens zwei verschiedene Antidepressiva während der Behandlung verordnet. 43% der unipolar depressiven Patienten erhielten Neuroleptika bei einer mittleren Anwendungsdauer von 33 Tagen. Lithium-Salze wurden 43% der manisch depressiven Patienten über durchschnittlich 45 Tage verordnet.

1.3. FRAGESTELLUNG UND ZIEL DER ARBEIT

Die vorliegende Arbeit setzt sich zum Ziel, die in der Psychiatrischen Klinik der Universität München im Jahre 1984 angewendete Psychopharmakatherapie in Form einer retrospektiven Untersuchung zu beschreiben und mit den Ergebnissen zu vergleichen, die TIEFENBACHER (22) bei seiner Untersuchung für den Jahrgang 1978 erzielte. Basis der Untersuchung sind quantitative Angaben, denen eine Auswertung der Krankenblätter der stationär behandelten Patienten dieses Jahrganges zu Grunde liegt. Mit Hilfe von beschreibenden Statistiken wurde der Versuch unternommen, die Anwendung der verschiedenen Psychopharmakaklassen und Einzelmedikamente sowohl nach deren Anwendungshäufigkeit als auch nach ihrer Anwendungsdauer zu beschreiben und somit Antwort auf Fragen zu finden, die sich mit der Verordnung von Psychopharmaka im klinischen Alltag eines psychiatrischen Krankenhauses ergeben. Folgende Fragestellungen liegen der vorliegenden Arbeit zugrunde:

1. Wieviele Patienten wurden während ihres stationären Aufenthaltes medikamentös behandelt?
2. Was läßt sich über die Anwendungshäufigkeit und Anwendungsdauer von Medikamenten-Klassen und Einzelmedikamenten sagen?
3. In welchen täglichen Dosen und mit welchen Dosisänderungen wurden Einzelmedikamente verabreicht?
4. Bestanden Unterschiede in der medikamentösen Therapie bei Männern und Frauen?
5. Welche Medikamente wurden in Kombination mit anderen Psychopharmaka gegeben?

6. Wie häufig wurden Psychopharmaka verschiedener Klassen gleichzeitig verabreicht?
7. Zu welchen Veränderungen der Medikamentenanwendung ist es im Jahre 1984 im Vergleich zu 1978 gekommen?

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1. DATENKÖRPER

Die vorliegende Arbeit enthält eine Totalerhebung der im Jahre 1984 in der Psychiatrischen Klinik der Universität München durchgeführten Psychopharmakotherapie und ist in Form einer Longitudinaluntersuchung angelegt, was gegenüber einer Auswertung auf der Basis von Stichtagserhebungen den Vorteil bringt, Anwendungshäufigkeiten, Anwendungsmuster und somit den Therapieverlauf genauer beschreiben zu können.

Im Jahre 1984 wurden 1602 Patienten stationär behandelt. Die Krankengeschichten von 155 Patienten lagen am Stichtag für die Datenerhebung nicht vor und konnten somit für diese Untersuchung nicht berücksichtigt werden.

Insgesamt wurden also die Akten von 1447 Patienten des Jahres 1984 in die Auswertung aufgenommen, was einem Anteil von 90,3% der stationär behandelten Patienten entspricht. 584 (40,3%) der Patienten waren Männer, 863 (59,7%) Frauen. Der Anteil der Frauen am untersuchten Patientengut war um 19,4% größer als derjenige der Männer, was bei der Betrachtung der absoluten Ergebnisse Berücksichtigung finden sollte.

2.2. METHODIK DER DATENERHEBUNG

Grundlage für diese Untersuchung waren die Dokumentationsbögen für die Therapie, welche im wesentlichen Klartexteintragungen über Verordnungen durch den behandelnden Arzt sowie über diagnostische und therapeutische Ergebnisse enthalten.

Die für diese Auswertung relevanten Eintragungen über die durchgeführte Psychopharmakotherapie bestehen aus folgenden Angaben:

1. Art des Medikamentes (internationaler Name und Handelsname)
2. Einzeldosis pro Tag
3. Medikationsdauer.

Da auf Grund des Umfanges der Daten die Auswertung mit Hilfe eines Computerprogrammes erfolgen mußte, war es notwendig, die erhobenen Informationen numerisch zu verschlüsseln. Hierzu wurden zwei Arten von Sätzen angelegt: ein "P"- und ein "D"-Satz.

P-Satz:

Alle Werte, die in die Untersuchung eingingen und sich nicht auf die Medikation bezogen, wurden in dem P-Satz untergebracht.

In der Personenkennziffer ist neben dem Geburtsdatum auch das Geschlecht enthalten.

Die Entlassungsdiagnose wurde mit Hilfe des Diagnosenschlüssels und Glossars psychiatrischer Krankheiten der ICD-9 codiert (4). Das Aufnahme- und Entlassungsdatum wurde unmittelbar dem Deckblatt der Krankenakte entnommen.

D-Satz:

In den D-Sätzen wurden alle Psychopharmaka sowie der Zeitraum ihrer Anwendung und ihre Dosierung bei den einzelnen Patienten untergebracht.

Die Psychopharmaka wurden numerisch verschlüsselt, indem jeder Substanz, die in die Untersuchung einging, eine zweistellige Zahl zugeordnet wurde.

Verschiedene Handelspräparate mit gleichem Wirkstoff erhielten dieselbe Codenummer.

Wurden einem Patienten während seines Aufenthaltes keine Psychopharmaka verordnet, so wurde auch dies durch einen eigenen Code registriert.

Nicht in die Erhebung aufgenommen wurden Medikamente, die nicht eindeutig zur Gruppe der Psychopharmaka gehören. Es

soll an dieser Stelle auch besonders betont werden, daß stets nur Medikamente aus der Klasse der Psychopharmaka gemeint sind, wenn in den folgenden Kapiteln von einer "medikamentösen Therapie" gesprochen wird.

Zu den in die Untersuchung eingegangenen Psychopharmaka werden Substanzen gezählt, die einer der folgenden Gruppen zugeordnet werden können: Neuroleptika, Antidepressiva, Tranquilizer, Hypnotika, Antiparkinsonmittel, Lithiumpräparate und nicht klassifizierbare Psychopharmaka.

Zunächst wurde von jedem Patienten die Anzahl der Behandlungstage ermittelt, beginnend mit dem Tag der Aufnahme bis hin zum Entlassungstag.

Dann wurde von jedem Medikament die täglich verabreichte Dosis in Milligramm (mg) errechnet. Unberücksichtigt blieb dabei, in wieviel Einzeldosen und in welcher Applikationsart diese Tagesdosis dargereicht wurde.

Die Tage, an denen die tägliche Dosis eines Psychopharmakons konstant blieb, wurden zu einzelnen D O S I S - Z E I T - I N T E R V A L L E N zusammengefaßt, von denen lediglich der erste und letzte Tag festgehalten wurde.

Durch die Aneinanderreihung der einzelnen Dosis-Zeit-Intervalle kann für jedes Präparat die Höhe der Dosierung an einem beliebigen Tag der Behandlung abgelesen werden. Die intramuskulär applizierten Neuroleptika-Einzelmedikamente mit Depotwirkung werden in ein- oder zweiwöchentlichen Abständen gegeben, aber bei der Datenauswertung auf eine tägliche, kontinuierliche Dosierung umgerechnet.

2.3. BESCHREIBUNG DER VERWENDETEN STATISTISCHEN KENNGRÖSSEN

Um eine retrospektive statistische Auswertung der Psychopharmakamedikation über ein Jahr hinweg sinnvoll und übersichtlich darstellen zu können, ist es notwendig, sich auf die Anwendung exakt definierter Indizes zu einigen.

Diese Indizes, bezogen auf ganz bestimmte Patientengruppen, ermöglichen dann die vergleichende Auswertung der vorliegenden Daten nach ganz bestimmten Gesichtspunkten.

Folgende statistische Kenngrößen wurden für die vorliegende Untersuchung herangezogen:

1. Die Anwendungshäufigkeit (AWH)

Die AWH eines Medikamentes ist die Anzahl der Anwendungen dieses Medikamentes bei allen Patienten der Grundgesamtheit. Die AWH entspricht also der Anzahl der Patienten, die dieses Medikament während ihres klinischen Aufenthaltes mindestens einmal erhalten haben. Die Gesamtheit aller Anwendungen einer definierten Teilmenge der zur Anwendung gekommenen Psychopharmaka besteht aus der Summe der Anwendungen der einzelnen Medikamente.

Die Angabe der AWH kann als Absolutzahl und als Prozentzahl erfolgen.

2. Die Anwendungsdauer (AWD)

Darunter versteht man die Zahl der Tage, an denen ein bestimmtes Psychopharmakon bzw. eine Medikamentenklasse verordnet wurde.

Hier handelt es sich um eine Absolutzahl.

3. Die mittlere Anwendungsdauer (MAD)

Die MAD eines Medikamentes ist der Quotient aus der Gesamtsumme der Verabreichungstage (= Anwendungsdauer)

für dieses Medikament und der Anwendungshäufigkeit.

$$MAD = \frac{AWD}{AWH} \quad (\text{Tage})$$

4. Das mittlere Dosis-Zeit-Intervall (MDZI)

Das MDZI ist der Quotient aus der Anwendungsdauer und der Summe aller Dosiswechsel (DW) eines bestimmten Medikamentes. Es ist also ein Maß für die Stabilität der Dosierung.

$$MDZI = \frac{AWD}{DW} \quad (\text{Tage})$$

5. Die mittlere Dosiswechselzahl (MDWZ)

Sie gibt an, wie oft pro Patient und stationärem Aufenthalt eine Dosisänderung durchgeführt wurde und ergibt sich aus dem Quotienten der mittleren Anwendungsdauer und des mittleren Dosis-Zeit-Intervalls.

$$MDWZ = \frac{MAD}{MDZI}$$

6. Die mittlere tägliche Dosis (MTD)

Sie resultiert aus dem Quotienten der Gesamtmenge eines im Jahre 1984 angewendeten Psychopharmakons (MG) und der Anwendungsdauer dieser psychotropen Substanz.

$$MTD = \frac{MG}{AWD} \quad (\text{mg})$$

7. Zeitprofil der Behandlung mit Einzelmedikamenten (EM) und Medikamenten-Klassen (MK)

Es läßt sich ein Zeitprofil der Therapie mit einem EM bzw. einer MK für jede Patientengruppe erstellen, die an Hand eines Einzelmedikamentes oder einer Medikamentenklasse definiert wurde.

Dieses Zeitprofil besteht aus den Maßen T_1 , T_2 , T_3 , die in Prozent angegeben werden und die Summe der Behandlungstage der entsprechenden Patientengruppe vollständig aufteilen.

- T_1 : Summe der Behandlungstage mit dem betreffenden EM bzw. der MK bei der betrachteten Patientengruppe.
- T_2 : Summe der Behandlungstage, an denen ein Psychopharmakon der betrachteten Patientengruppe gegeben wurde, jedoch unter Ausblendung der Behandlungstage, an denen das betreffende EM bzw. die MK verabreicht wurde.
- T_3 : Summe der Behandlungstage, an denen der betrachteten Patientengruppe keinerlei Psychopharmaka verabreicht wurden.

Abschließend sei noch einmal darauf hingewiesen, daß es sich hier um eine Untersuchung handelt, die sich ausschließlich mit Psychopharmaka beschäftigt. Bei jeder aufgeführten Substanz handelt es sich um ein Psychopharmakon, und jedes dieser Psychopharmaka läßt sich definitionsgemäß nur einer der in Kapitel 1.1. genannten Psychopharmakaklassen zuordnen.

2.4. BESCHREIBUNG DER KLINIK UND DES PATIENTENGUTES

Bei dieser Untersuchung handelt es sich um eine Beschreibung der medikamentösen Therapie aller Patienten, die im Jahre 1984 in der Psychiatrischen Klinik der Universität München stationär behandelt wurden. Der Zuständigkeitsbereich dieses Krankenhauses erstreckt sich vor allem auf das Stadtgebiet München, es werden aber auch Patienten aus dem gesamten süddeutschen Raum betreut.

Im Jahre 1984 wurden insgesamt 1.602 Patienten stationär aufgenommen. Für diese Untersuchung konnten aber nur 1.447 Patienten berücksichtigt werden, weil 155 Krankengeschichten am Stichtag für die Datenerhebung noch nicht vorlagen.

Sogenannte Schlafpatienten, die nur für eine Nacht zur Überwachung stationär aufgenommen worden waren, und solche, die sich zur Erstellung eines Gutachtens in der Klinik aufhielten, wurden ebenfalls nicht in der statistischen Auswertung erfaßt.

Die stationäre Therapie von 272 Patienten, das sind 18,8%, erfolgte ohne Psychopharmaka. Berücksichtigt man aber, daß sich unter den 155 Patienten, deren Daten nicht mehr in diese Untersuchung aufgenommen wurden, nur noch wenige Kranke befinden, die ohne medikamentöse Therapie ausgekommen sind, so läßt sich dieser Wert relativieren und sollte bei etwa 16% angesiedelt werden.

Der Anteil der nicht medikamentös behandelten Männer ist mit 56,6% bedeutend größer als derjenige der weiblichen Patienten mit 43,6%. Dies läßt sich zum Teil damit erklären, daß Persönlichkeitsstörungen und besonders Alkoholabhängigkeit bei Männern häufiger diagnostiziert wurden als bei Frauen. Gerade unter diesen Diagnosegruppen kommen

aber häufiger Patienten vor, die nicht mit Psychopharmaka behandelt werden.

Der Anteil der Frauen am untersuchten Patientengut betrug mit 863 Patienten 59,6%. Mit einer Gesamtzahl von 584 waren 40,4% aller Patienten Männer.

Ein Blick auf die graphische Darstellung der Alters- und Geschlechtsverteilung für das untersuchte Patientengut zeigt, daß in den Altersbereichen von 18 bis 23 Jahren und von 30 bis 35 Jahren das männliche Geschlecht dominiert, während in allen übrigen Altersklassen das weibliche Geschlecht die Mehrzahl der Patienten stellt (Abb. 1).

Die beiden jüngsten Patienten waren ein Mädchen und ein junger Mann im Alter von 16 Jahren, der älteste männliche Patient war 82 Jahre alt, die älteste Frau 84 Jahre. Für das Durchschnittsalter aller in diese Untersuchung eingegangenen Patienten ließ sich ein Wert von 41,5 Jahren errechnen. 366 Patienten waren jünger als 30 Jahre und 589 Patienten hatten ein Alter von 30 bis 45 Jahren. Auf die Altersklasse von 46 bis 60 Jahre entfielen noch 298 Kranke. Bei den 194 über 60 Jahre alten Patienten gehörten mit 42 Patienten nur 21,6% dem männlichen Geschlecht an.

Die mittlere stationäre Aufenthaltsdauer für alle Patienten betrug 43,3 Tage. Hier stehen einem Minimum von zwei Aufenthaltstagen 286 Tage für die längste stationäre Behandlung im Jahre 1984 gegenüber.

4.480 Anwendungen verteilten sich auf insgesamt 1.175 medikamentös therapierte Patienten, was einem Mittelwert von 3,8 verschiedenen Einzelmedikamenten pro Patienten und stationären Aufenthalt entspricht. Auf das weibliche Patientengut entfielen dabei im Schnitt 4,1 verschiedene Einzelmedikamente und auf männliche Patienten 3,4.

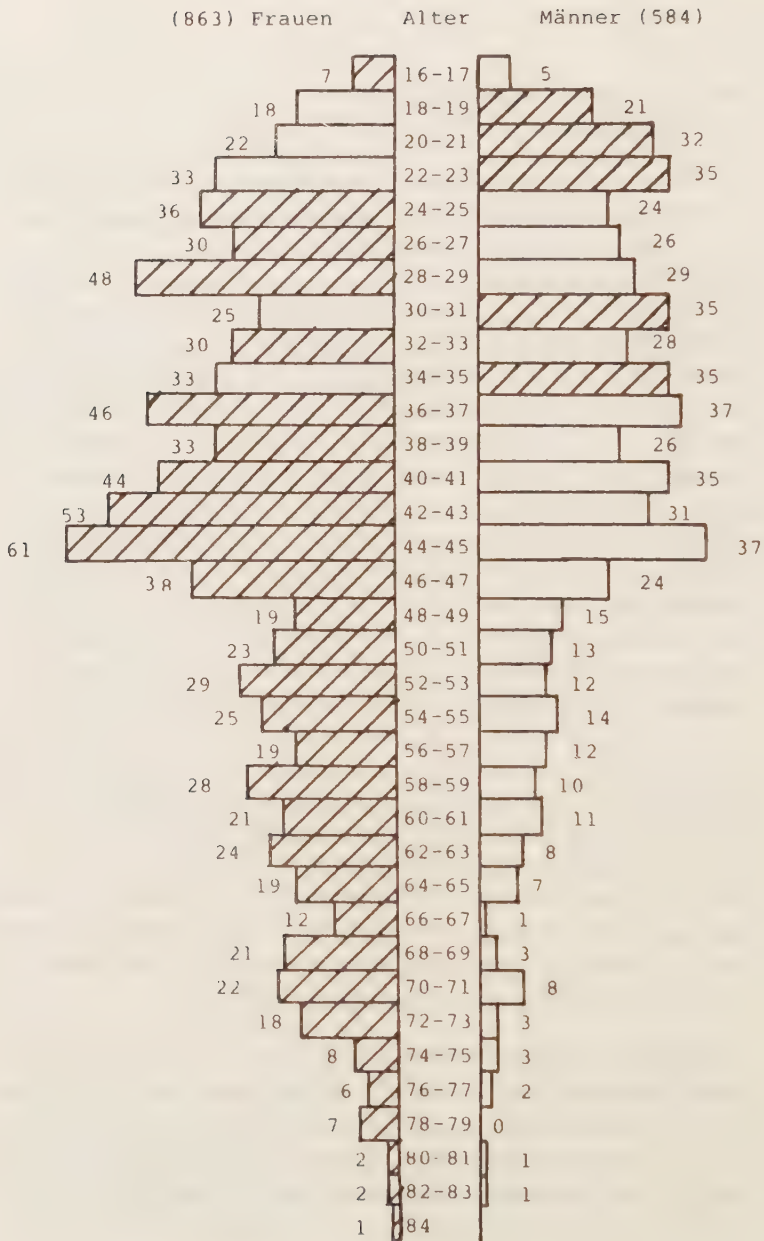


Abb. 1: Graphische Darstellung der Alters- und Geschlechtsverteilung für das Gesamtpatientengut des Jahrgangs

1984

2.5. VERTEILUNG DER DIAGNOSEN IM JAHRE 1984

In Tabelle 1 wird ein Überblick über die Verteilung der Diagnosen im Untersuchungsjahr 1984 gegeben. Sie soll eine Vorstellung der Zusammensetzung des Patientengutes vermitteln. Wie bereits erwähnt, gingen in diese Untersuchung 1.447 Patienten ein, wobei die Zahl der stationär behandelten Frauen mit 863 gegenüber 584 Männern erheblich größer war.

Die Diagnosen wurden verschlüsselt nach dem Diagnoseschlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten der ICD -9 (4).

Tabelle 1: Übersicht über die Verteilung der Diagnosen im Beobachtungszeitraum

ICD		Frauen		Männer		Gesamt	
		n	%	n	%	n	%
290-294	Organische Psychosen	34	3,9	48	8,2	82	5,7
295	Schizophrene Psychosen	207	24,0	141	24,1	348	24,1
297	Paranoide Psychosen	27	3,1	10	1,7	37	2,6
296	Affektive Psychosen	274	31,7	116	19,9	390	27,1
298	Andere nicht-organ. Psychosen	8	0,9	6	1,0	14	0,9
300	Neurosen	30	3,5	15	2,6	45	3,1
301	Persönlichkeitsstörungen	10	1,2	15	2,6	25	1,7
303	Alkoholabhängigkeit	113	13,1	148	25,3	261	18,0
304-305	Medikamenten/Drogenabh. + -mißbr.	44	5,1	30	5,1	74	5,1
308-309	Psychogene Reaktionen	69	8,0	35	6,0	104	7,2
	Andere ICD-Diagnosen	47	5,5	20	3,5	67	4,5
		863	100	584	100	1447	100

Betrachtet man die Gesamtzahl der Patienten, so wurden die drei Diagnosen affektive Psychose, schizophrene Psychose und Alkoholabhängigkeit in dieser Reihenfolge am häufigsten gestellt. Diese Gruppen machen 69,2% aller Diagnosen aus. Erstaunlich niedrig war der Anteil der Diagnose Neurose mit nur 3,1% am Gesamtpatientengut.

Für 31,7% aller Frauen wurde die Diagnose affektive Psychose gestellt, während bei männlichen Patienten dieses Krankheitsbild in nur 19,9% aller Fälle zu beobachten war. Das heißt, in etwa jede dritte stationär behandelte Frau, aber nur jeder fünfte stationär behandelte Mann litt an einer affektiven Psychose. Dagegen konnte sowohl bei weiblichen als auch bei männlichen Patienten für jeden vierten Erkrankten eine Diagnose aus dem Kreis der schizophrenen Psychosen gestellt werden. Diese Krankheit steht damit bei beiden Geschlechtern an zweiter Stelle. Eindeutig dominierend bei Männern sind Diagnosen, die mit dem Krankheitsbild Alkoholabhängigkeit einhergehen. Einem Anteil von 25,3% am Krankengut aller männlichen Patienten steht aber mit 13,1% der Frauen auch hier ein beachtlicher Anteil gegenüber.

Wie bereits erwähnt, konnte man also bei den affektiven Psychosen ein deutliches Übergewicht an weiblichen Patienten feststellen, während die Zahl der männlichen Alkoholabhängigen in etwa doppelt so groß wie die der weiblichen Alkoholikerinnen war. Keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich der Diagnosestellung bei beiden Geschlechtern war für die schizophrenen Psychosen und die Medikamenten- und Drogenabhängigkeit feststellbar. Organische Psychosen und Persönlichkeitsstörungen wurden bei Männern häufiger beobachtet als bei Frauen.

3. ERGEBNISTEIL

3.1. THERAPIE MIT PSYCHOPHARMAKA-KLASSEN

Im ersten Teil der statistischen Datenauswertung sollen die Psychopharmaka-Klassen als Ganzes betrachtet werden. 57 der 60 im Jahre 1984 an der Psychiatrischen Klinik der Universität München zur Anwendung gekommenen psychoaktiven Substanzen lassen sich eindeutig bestimmten Psychopharmaka-Klassen zuordnen. Die verschiedenen Einzelmedikamente innerhalb einer solchen Gruppe zeichnen sich durch ähnliche Wirkungsqualitäten bei der therapeutischen Anwendung aus, müssen aber nicht zwangsläufig chemisch miteinander verwandt sein oder andere besondere Gemeinsamkeiten besitzen. Die Psychopharmaka-Einzelmedikamente Carbamazepin, Propanolol und Clomethiazol lassen sich nicht auf diese Weise klassifizieren und werden im folgenden Kapitel unter der Bezeichnung "Sonstige" geführt. Die übrigen 57 psychotropen Substanzen verteilten sich auf die verschiedenen Psychopharmaka-Klassen wie folgt:

- 23 Neuroleptika-Einzelmedikamente
- 14 Antidepressiva-Einzelmedikamente
- 8 Hypnotika-Einzelmedikamente
- 8 Tranquilizer-Einzelmedikamente
- 3 Lithium-Einzelmedikamente
- 1 Antiparkinsonmedikament.

3.1.1. ANWENDUNGSDAUER, ANWENDUNGSHÄUFIGKEIT UND MITTLERE ANWENDUNGSDAUER DER PSYCHOPHARMAKA-KLASSEN

Während die Anwendungshäufigkeit Aufschluß über die Zahl der mit der jeweiligen Medikamenten-Klasse behandelten Patienten gibt, beschreibt die statistische Kenngröße "mittlere Anwendungsdauer" die Länge des Zeitraumes, über den

eine Behandlung mit der entsprechenden Psychopharmakaklasse durchschnittlich erfolgte. Auf diese Weise können also Medikamenten-Klassen, die über längere Intervalle zur Anwendung kommen, wie Antidepressiva, Lithium-Salze und Neuroleptika, von solchen unterschieden werden, die nur kurzzeitig oder als ergänzende Therapie eingesetzt werden. Hierzu sind vor allem Hypnotika, Tranquilizer und Placebo zu zählen.

Eine größere klinische Relevanz in seiner Aussagekraft als die Anwendungshäufigkeit besitzt die Anwendungsdauer, weil sie die Zahl der Tage angibt, an denen eine Psychopharmakaklasse effektiv zum Einsatz kam und kurzzeitigen Anwendungen von einigen Tagen wenig Bedeutung beimißt.

Tabelle 2 stellt die unterschiedlichen Rangordnungen der Psychopharmakaklassen hinsichtlich der Anwendungsdauer und der Anwendungshäufigkeit dar (s. S. 31).

Zunächst soll eine Betrachtung der Psychopharmakaklassen nach ihrer Anwendungshäufigkeit erfolgen. Eindeutig an der Spitze mit einer Gesamtzahl von 779 Patienten liegt hier die Stoffklasse der Neuroleptika, gefolgt von den Hypnotika, die es auf 561 Anwendungen brachten. An dritter und vierter Stelle sind die Antidepressiva (536 Patienten) und Tranquilizer (506 Patienten) zu finden. Mit einem größeren Abstand folgt dann das Antiparkinsonmittel Biperiden (255 Patienten) vor den Lithium-Salzen (161 Patienten), die somit in etwa bei jedem 7. Patienten zur Anwendung kamen, und Placebo mit 47 Patienten.

Gemäß dieser Rangfolge würde also der Psychopharmakaklasse der Hypnotika nach den Neuroleptika die bedeutendste Rolle im klinischen Alltag zukommen. Es liegt aber in der Natur der Sache, daß in dieser Art der Tabellierung Medikamenten-anwendungen von nur einigen Tagen mit der gleichen Gewichtung in die Auswertung eingehen, wie solche, die über einen längeren Zeitraum zum Einsatz kommen.

Tabelle 2: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und mittlere Anwendungsdauer der Psychopharmaka-Klassen

Psychopharmaka-Klasse	Behandlungs-tage		Patienten-zahl		Rang		MAD (Tage)
	N _T	%	N _P	%	AWD	AWH	
Neuroleptika	28716	57,0	779	66,3	1	1	36,9
Antidepressiva	22056	43,8	536	45,6	2	3	41,1
Tranquilizer	11364	22,6	506	43,1	3	4	22,5
Hypnotika	11097	21,9	561	47,7	4	2	19,8
Lithium-Salze	6436	12,8	161	13,7	5	6	40,0
Antiparkinson-Mittel	6174	12,3	255	21,7	6	5	24,2
Placebo	264	0,5	47	4,0	10	9	5,6
Sonstige	3764		162	13,8			
Psychopharmaka-Patientengruppe	50339	100%	1175	100%			

Zu den sonstigen Präparaten zählen:

Propanolol	1769	3,5	56	4,8	7	8	31,6
Carbamazepin	1402	2,8	31	2,6	8	10	45,2
Clomethiazol	593	1,2	75	6,4	9	7	7,9

Anmerkung zu Tabelle 2:

Die Prozentangaben der Behandlungstage in der Spalte "Psychopharmaka-Patientengruppe" beziehen sich auf die Gesamtzahl der Medikationstage im Jahre 1984 (50.339 Tage) und die der Patientenzahl auf das gesamte medikamentös behandelte Patientengut (1.175 Patienten).

Eine bessere Aussagekraft über die klinische Bedeutung der Psychopharmaka-Klassen ist deshalb von einer Betrachtung der Anwendungsdauer zu erwarten, weil es sich hier um eine Aufzählung der Tage handelt, an denen die betrachtete Stoffklasse effektiv zum Einsatz kam.

Auch hier dominieren die Neuroleptika mit insgesamt 28.716 Tagen eindeutig. Die Psychopharmaka-Klasse Hypotika fällt mit 11.097 Anwendungstagen aber auf Rang 4 zurück und wird von den Antidepressiva (22.056 Tage) und Tranquilizern (11.364 Tage) verdrängt, sodaß die Reihenfolge aus obiger Untersuchung eine eindeutige Korrektur hinsichtlich der klinischen Bedeutung erfährt. Während die Lithium-Salze noch an 6436 Behandlungstagen zum Einsatz kamen und das Antiparkinsonmittel Biperiden mit 6174 Tagen auf Rang 6 zu finden ist, weist Placebo mit nur 264 Anwendungstagen eine geringe klinische Anwendungsdauer auf.

Hinsichtlich der mittleren Anwendungsdauer erzielten die Antidepressiva mit 41,1 Tagen den größten Wert, womit sich der Sprung von Rang 3 in der Tabelle der Anwendungshäufigkeit auf Rang 2 bei den Behandlungstagen erklären läßt. Sie werden gefolgt von den Lithium-Salzen mit durchschnittlich 40,0 Tagen und den Neuroleptika (36,9 Tage). In einem Intervallbereich von nur 4,6 Tagen Unterschied findet man die Psychopharmaka-Klassen Antiparkinsonmittel (24,2 Tage), Tranquilizer (22,5 Tage) und Hypnotika (19,8 Tage), Placebo liegt mit einer mittleren Anwendungsdauer von 5,6 Tagen auch hier am Ende der Tabelle.

Im folgenden Absatz wird die durchschnittliche Anzahl von Psychopharmaka-Klassen pro medikamentös therapierten Patienten, stationärem Aufenthalt und Medikamententag angegeben. Da hier als Bezugswahlen für die Prozentangaben die Summenhäufigkeiten der Anwendungsdauer aller Psychopharmaka-Klassen gewählt wurden, handelt es sich um Kunstprodukte, weil bei diesen Summenhäufigkeiten indirekt unterstellt wurde, daß bei sämtlichen Patienten während ihres stationären Aufenthaltes nur eine Psychopharmaka-Klasse zur Anwendung kam, was so in der täglichen klinischen Praxis aber nicht zutrifft. Im Gegenteil, die Verabreichung von Medikamenten aus verschiedenen Psychopharmaka-Klassen an ein und dem selben Tag ist keine Seltenheit.

Tabelle 3: Durchschnittliche Anzahl der Psychopharmaka-Klassen pro stationärem Aufenthalt eines medikamentös therapierten Patienten und pro Medikamententag

Psychopharmaka-Klasse	Behandlungstage		Patientenzahl	
	N _T	%	N _P	%
Neuroleptika	28716	32,0	779	25,9
Antidepressiva	22056	24,5	536	17,8
Tranquilizer	11364	12,6	506	16,8
Hypnotika	11097	12,3	561	18,7
Lithium-Salze	6436	7,2	161	5,4
Antiparkinsonmittel	6174	6,9	255	8,5
Placebo	264	0,3	47	1,6
Sonstige	3764	4,2	162	5,3
Summenhäufigkeit	89871	100%	3007	100%
Psychopharmaka-Patientengruppe	50339		1175	
Quotienten Q _T , Q _P	1,78	1)	2,56	2)

Zu den sonstigen Präparaten zählen:

Propanolol	1769	2,0	56	1,9
Carbamazepin	1402	1,6	31	1,0
Clomethiazol	593	0,6	75	2,4

1) $Q_T = N_T\text{-Psychopharmaka-Klassen} / N_T\text{-Psychopharmaka-Patientengruppe}$

2) $Q_P = N_P\text{-Psychopharmaka-Klassen} / N_P\text{-Psychopharmaka-Patientengruppe}$

Unter diesem Vorbehalt bleibt anzugeben, daß einer Summenhäufigkeit von 3007 Anwendungen 1175 medikamentös therapierte Patienten gegenüberstehen. Der entsprechende Quotient von 2,56 sagt demnach aus, daß jedem medikamentös therapierten Patienten im Laufe seines stationären Aufent-

haltes Medikamente aus durchschnittlich 2,56 verschiedenen Psychopharmaka-Klassen verabreicht wurden.

Analog ergibt sich ein Quotient von 1,78 aus der Summenhäufigkeit von 89.871 Behandlungstagen und einer Gesamtzahl von 50.339 Medikamententagen im untersuchten Zeitraum. Im Mittel erhielt also jeder medikamentös behandelte Patient pro Medikationstag Medikamente aus 1,78 verschiedenen Psychopharmaka-Klassen (Tabelle 3).

3.1.2. ANWENDUNGSHÄUFIGKEIT DER PSYCHOPHARMAKA-KLASSEN BEI FRAUEN UND MÄNNERN

Einleitend zu diesem Abschnitt soll noch einmal in aller Deutlichkeit gesagt werden, daß der Anteil der Frauen am Gesamtpatientengut von 1447 stationär behandelten Patienten mit 863 (59,6%) Patienten den Anteil der Männer mit 584 Patienten (40,4%) erheblich übertraf. Dies darf bei der Beurteilung der nachfolgenden Ergebnisse nicht vergessen werden.

Tabelle 4: Anwendungshäufigkeit der Psychopharmaka-Klassen bei Frauen und Männern

Psychopharmaka-Klasse	Gesamt		Frauen		Männer	
	N _G	%	N _F	%	N _M	%
Neuroleptika	779	25,9	496	24,5	283	28,7
Hypnotika	561	18,7	389	19,2	172	17,4
Antidepressiva	536	17,8	377	18,7	159	16,1
Tranquilizer	506	16,8	369	18,3	137	14,0
Antiparkinson-mittel	255	8,5	157	7,8	98	9,9
Lithium-Salze	161	5,3	101	5,0	60	6,1
Placebo	47	1,6	41	2,0	6	0,7
Sonstige	162	5,4	91	4,5	71	7,2
Summenhäufigkeit	3007	100%	2021	100%	986	100%
Psychopharmaka-Patientengruppe	1175		745		430	
Quotienten Q _F , Q _M , Q _G	2,56	1)	2,71	2)	2,29	3)

Zu den sonstigen Präparaten zählen:

Clomethiazol	75	2,4	31	1,5	44	4,4
Propanolol	56	2,0	42	2,1	14	1,4
Carbamazepin	31	1,0	18	0,9	13	1,3

1) $Q_G = N_G\text{-Psychopharmaka-Klassen} / N_G\text{-Psychopharmaka-Patientengruppe}$

2) $Q_F = N_F\text{-Psychopharmaka-Klassen} / N_F\text{-Psychopharmaka-Patientengruppe}$

3) $Q_M = N_M\text{-Psychopharmaka-Klassen} / N_M\text{-Psychopharmaka-Patientengruppe}$

Bei der Aufteilung der Anwendungshäufigkeiten der einzelnen Psychopharmaka-Klassen auf die beiden Geschlechter ergaben sich keine Veränderungen in den Rangfolgen zu den Ergebnissen aus Abschnitt 3.1.1.). Auch in den Tabellen, in denen die Anwendungshäufigkeiten für Frauen und Männer getrennt betrachtet werden, dominiert die Klasse der Neuroleptika jeweils vor den Hypnotika und Antidepressiva.

Bezüglich der relativen Anwendungshäufigkeiten kann festgehalten werden, daß die Psychopharmaka-Klasse der Neuroleptika ebenso wie das Antiparkinsonmittel Biperiden und die Lithium-Salze anteilmäßig bei den Männern häufiger zur Anwendung kamen als bei weiblichen Patienten. Daraus läßt sich folgern, daß Krankheitsbilder, die den Einsatz von Lithium-Salzen und Neuroleptika-Präparaten erfordern, bei männlichen Patienten während des Beobachtungszeitraumes 1984 häufiger beobachtet wurden als bei Frauen, und daß es sowohl bei weiblichen als auch bei männlichen Neuroleptika-Patienten in einem etwa gleich großen Umfang zum Auftreten von extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen kam.

Im folgenden Absatz wird die durchschnittliche Anzahl von Psychopharmaka-Klassen pro Klinikaufenthalt, für weibliche und männliche Patienten untersucht. Auch hier werden als Bezugswerte für die Prozentangaben wieder Summenhäufigkeiten ermittelt, die sich aus der Gesamtzahl der Anwendungshäufigkeiten der verschiedenen Medikamenten-Klassen bei Frauen und Männern ergeben. Dividiert man diese Summenhäufigkeiten durch die Zahl der medikamentös therapierten weiblichen und männlichen Patienten, so erhält man als Quotienten einen Wert von 2,71 bei den Frauen und von 2,29 bei den Männern. Jeder medikamentös behandelten Frau wurden also im Laufe ihres stationären Aufenthaltes im Mittel Medikamente aus 2,71 verschiedenen Psychopharmaka-Klassen verabreicht. Der entsprechende Wert für männliche Patienten lag mit 2,29 deutlich niedriger. Das heißt, jede zweite Frau erhielt im Durchschnitt Medikamente aus einer Psychopharmaka-Klasse mehr als ein männlicher Patient.

3.1.3. THERAPIE MIT KOMBINATIONEN VON PSYCHOPHARMAKA-KLASSEN MIT DEREN ANWENDUNGSHÄUFIGKEIT, ANWENDUNGSDAUER UND MITTLEREN ANWENDUNGSDAUER

Häufig erhielt ein Patient an einem Tag Medikamente aus verschiedenen Psychopharmaka-Klassen gleichzeitig, weil sich die Therapie psychisch erkrankter Personen der individuellen Symptomatik anzupassen hat und deshalb die Anwendung von Pharmakombinationen erfordert. Es wäre nun rechnerisch äußerst schwierig und außerdem wenig übersichtlich, wollte man die Vielzahl aller möglichen Kombinationen erfassen und statistisch darstellen. In diesem Abschnitt soll deshalb nur ein Überblick auf die gleichzeitige Anwendung verschiedener Psychopharmaka-Klassen gegeben werden. Es erfolgte deshalb nur eine Untersuchung, die sich auf die wichtigsten Zweier-Verbindungen beschränkt, wenngleich an dieser Stelle eingeräumt werden muß, daß im klinischen Alltag die gleichzeitige Gabe von Psychopharmaka aus drei oder mehreren verschiedenen Klassen möglich ist und durchaus auch praktiziert wird. Ferner muß hier noch festgehalten werden, daß aus der Vielzahl der möglichen Zweier-Verbindungen nur 10 Kombinationen ausgewählt wurden, die von ihrer Bedeutung her am wichtigsten erscheinen. Als Abkürzungen wurden im folgenden gewählt: NL für Neuroleptika, AD für Antidepressiva, HY für Hypnotika, TR für Tranquilizer und LI für die Klasse der Lithium-Salze.

Wegen ihrer Sonderstellung soll die Kombination Neuroleptika-Antiparkinsonmittel aus der übrigen Untersuchung ausgeklammert und zunächst gesondert betrachtet werden. Die Anwendung von Antiparkinsonmedikamenten in der psychiatrischen Behandlung erfolgt nahezu ausschließlich bei extrapyramidalmotorischen Symptomen, die als unerwünschte Nebenwirkungen bei der Neuroleptika-Therapie auftreten.

Das Antiparkinsonmittel Biperiden wurde im Jahre 1984 für 255 Patienten verordnet und kam an 6174 Tagen zur Anwendung. In nur 24 Fällen, das sind 9,4%, erfolgte dabei eine Antiparkinsonmedikation ohne gleichzeitige Anwendung von Neuroleptika und an 5324 Tagen, also in 86,2% der Antiparkinson-Medikationstage, wurden Antiparkinsonmittel und Neuroleptika gemeinsam eingesetzt.

Für den klinischen Bedarf noch mehr von Bedeutung ist aber wohl die Anzahl der Patienten und der Medikationstage, an denen neben Neuroleptika auch Antiparkinsonmittel zum Einsatz kamen, weil sie Aufschluß darüber gibt, wie oft im Jahr 1984 während der Neuroleptika-Therapie extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen aufgetreten sind. So stehen einer Gesamtzahl von 779 Neuroleptika-Patienten 231 Patienten gegenüber, die gleichzeitig Antiparkinsonmittel erhielten, das sind 29,7%. Knapp ein Drittel aller Neuroleptika-Patienten entwickelten also extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen. Der Anteil von 5324 Tagen an der Gesamtzahl von 28.716 Neuroleptikamedikationstagen liegt mit 18,5% unter 20% und zeigt auf, daß die Begleittherapie der Neuroleptika-Patienten mit Antiparkinsonmitteln in der Regel nicht über den gesamten Zeitraum der Neuroleptikamedikation nötig war.

Einen Überblick über zehn weitere Zweier-Kombinationen von Psychopharmaka-Klassen gibt Tabelle 5. Neben der Zahl der Patienten und Behandlungstage für die entsprechende Kombination ist auch die mittlere Anwendungsdauer aufgeführt. Die Prozentangaben beziehen sich auf das gesamte medikamentös therapierte Patientengut (1175 Patienten) und auf die Gesamtzahl der Medikationstage (50.339 Tage).

Tabelle 5: Kombinationen der Psychopharmaka-Klassen mit Anwendungshäufigkeit, Anwendungsdauer und mittlerer Anwendungsdauer

	Lithium-Salze			Hypnotika			Tranquillizer			Antidepressiva		
	N	%		N	%		N	%		N	%	
NL	Pat	119	10,1	302	25,7	276	23,5	289	24,6			
	MAD	30,5		15,1		17,2		29,9				
	Tage	3635	7,2	4564	9,1	4752	9,4	8646	17,2			
AD	Pat	66	5,6	291	24,8	275	23,4					
	MAD	35,9		22,8		23,9						
	Tage	2369	4,7	6633	13,2	6576	13,0					
TR	Pat	59	5,0	199	16,9							
	MAD	21,5		14,6								
	Tage	1267	2,5	2902	5,8							
HY	Pat	81	6,9									
	MAD	19,5										
	Tage	1582	3,1									

Betrachtet man die Anzahl der Patienten, so zeigt sich, daß die Kombination Neuroleptika-Hypnotika mit 302 Patienten an der Spitze liegt. Dies verwundert nicht, wenn man bedenkt, daß diese beiden Psychopharmaka-Klassen auch in der Einzelwertung an erster Stelle zu finden sind (Tab. 2). Relativ häufig kombiniert wurden auch noch Medikamente aus den Klassen der Antidepressiva und der Hypnotika (291 Patienten), Neuroleptika und Tranquilizer (276 Patienten) sowie Antidepressiva und Tranquilizer (275 Patienten), während die Zweierkombination Tranquilizer - Lithium-Salze mit 59 Patienten selten vorkam.

Die längste gemeinsame Anwendungsdauer weist die Kombination Neuroleptika-Antidepressiva mit 8646 Behandlungstagen auf. Auch hier liegen diese beiden Psychopharmaka-Klassen in der Einzelwertung an der Spitze. Aber auch die Kombinationen Antidepressiva-Hypnotika mit 6633 Behandlungstagen und Antidepressiva-Tranquilizer mit 6576 Tagen kommen über lange Zeiträume vor, wohingegen Lithium-Salze mit Hypnotika nur an 1582 Tagen gemeinsam zur Anwendung kamen. Daß an dieser Stelle die Kombination Neuroleptika-Hypnotika mit 4564 Behandlungstagen nur an 5. Stelle zu finden ist, zeigt deutlich, daß diese Kombination zwar bei den meisten Patienten, dann aber fast immer nur sehr kurzfristig angewendet wurde. Die kurze mittlere Anwendungsdauer von 15,1 Tagen unterstreicht diese Feststellung.

Die längste mittlere Anwendungsdauer erreichte die gemeinsame Gabe von Antidepressiva und Lithium-Salzen mit 35,9 Behandlungstagen, gefolgt von der Kombination Neuroleptika-Lithium-Salze (30,5 Behandlungstage) und Neuroleptika-Antidepressiva (29,9 Behandlungstage).

Der längsten mittleren Anwendungsdauer der Kombination Antidepressiva-Lithium-Salze steht mit 66 Patienten die zweitniedrigste Zahl für die Anwendungshäufigkeit gegenüber. Diese Kombination wurde also relativ selten verord-

net, jedoch über einen längeren Zeitraum beibehalten, wenn sie einmal gewählt wurde. Neben der gemeinsamen Gabe von Neuroleptika und Tranquillizern mit einer mittleren Anwendungsdauer von 17,2 Tagen weisen sämtliche Kombinationen mit Beteiligung der Psychopharmaka-Klasse Hypnotika sehr niedrige Werte für die mittlere Anwendungsdauer auf. Die Ursache dafür mag zum einen darin liegen, daß die Klasse der Hypnotika auch in der entsprechenden Einzelwertung am Ende der Tabelle zu finden ist, und zum anderen ist anzunehmen, daß Hypnotika häufig nur kurzfristig zur Ergänzung einer Therapie mit anderen Psychopharmaka kombiniert werden.

3.2. THERAPIE MIT PSYCHOPHARMAKA-EINZELMEDIKAMENTEN

Nach der Besprechung der Psychopharmaka-Klassen im vorangegangenen Kapitel soll hier auf die Verordnung von Einzelmedikamenten eingegangen werden.

Die Präparate Propanolol, Carbamazepin und Clomethiazol lassen sich nicht zwanglos einer bestimmten Psychopharmaka-Klasse zuordnen und werden deshalb ebenso getrennt betrachtet wie die psychotisch inaktive Substanz Placebo. Ferner wird darauf verzichtet, auf noch nicht im Handel befindliche Präparate, die im Rahmen von klinisch therapeutischen Versuchen angewendet werden, in dieser Untersuchung näher einzugehen. Diese Versuchspräparate, welche bei 102 Patienten zur Anwendung gekommen sind, werden im folgenden nicht mehr erwähnt.

3.2.1. ANWENDUNGSDAUER, ANWENDUNGSHÄUFIGKEIT UND ZEIT- PROFIL DER PSYCHOPHARMAKA-EINZELMEDIKAMENTE

Zunächst wird für alle im Beobachtungszeitraum 1984 angewendeten Einzelmedikamente - geordnet in Medikamentenklassen - die Anwendungshäufigkeit und Anwendungsdauer angegeben. Addiert man jeweils die Behandlungstage der Einzelmedikamente bzw. die Zahlen der behandelten Patienten, so ergeben sich Summenhäufigkeiten der Einzelmedikamente. Anhand dieser Summenhäufigkeiten werden die prozentualen Anteile der Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit für alle Einzelmedikamente berechnet.

Die Aufzählung der Einzelmedikamente einer Klasse erfolgt in den Tabellen nach der Reihenfolge ihrer Anwendungsdauer (AWD). Daneben wird die Rangordnung der Einzelmedikamente unter Berücksichtigung der Anwendungshäufigkeit (AWH), das heißt der Anzahl der behandelten Patienten, angegeben.

Zur Darstellung des Therapieablaufes wurde ein Zeitprofil eingeführt. Dazu wird für jedes Einzelmedikament der durchschnittliche stationäre Aufenthalt der entsprechenden Patienten ermittelt und in drei Zeitabschnitte unterteilt (T_1 , T_2 , T_3). Unter T_1 wird der prozentuale Anteil der Aufenthaltstage angegeben, an dem die Patienten mit dem jeweiligen Einzelmedikament behandelt wurden. T_2 beschreibt den Anteil von Aufenthaltstagen, an dem ausschließlich andere Psychopharmaka verordnet wurden. Der prozentuale Anteil der Aufenthaltstage ohne medikamentöse Therapie wird unter T_3 zusammengefaßt (siehe Abschnitt 2.3.).

3.2.1.1. NEUROLEPTIKA-EINZELMEDIKAMENTE

Tabelle 6: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil der Neuroleptika-Einzelmedikamente

Medikament	Tage		Patienten		Rang		Zeitprofil			
	N _T	%	N _P	%	AWD	AWH	T ₁	T ₂	T ₃	(%)
Haloperidol	12121	32,5	433	28,9	1	1	46-41-13			
Perazin	7781	20,7	299	20,0	2	2	44-44-12			
Laevomepromazin	3469	9,3	193	12,9	3	3	29-55-16			
Clozapin	3036	8,1	77	5,1	4	6	49-39-12			
Trifluoperazin	2980	8,0	101	6,7	5	4	29-58-13			
Fluspirilen (Dep.) *	2016	5,4	71	4,7	6	7				
Thioridazin	1339	3,6	65	4,4	7	8	34-56-10			
Flupentixol (Dep.) *	1330	3,6	33	2,2	7	10				
Promethazin	668	1,8	84	5,6	9	5	13-75-12			
Prothipendyl	540	1,4	35	2,3	10	9	19-66-15			
Pimozide	379	1,0	12	0,8	11	12	33-46-21			
Flupentixol	267	0,7	22	1,5	12	11	15-61-24			
Benperidol	258	0,7	11	0,7	12	14	32-62- 6			
Sulpirid	242	0,7	12	0,8	12	12	35-40-25			
Periciazin	199	0,5	9	0,6	15	15	28-52-20			
Perphenazin	172	0,5	9	0,6	15	15	29-60-11			
Bromperidol	140	0,4	9	0,6	17	15	16-55-29			
Sonstige	414	1,1	24	1,6						
Summen- häufigkeit	37351	100	1499	100						
Neuroleptika- Klasse	28716		779				63-24-13			
Quotienten:	1,30	1)	1,92	2)						
Q_T, Q_P										

Zu den sonstigen Präparaten zählen:

Fluphenazin	151	6
Chlorprothixen	131	7
Fluphenazin (Dep.) *	91	5
Clophenixol	38	4
Trifluopromazin	2	1
Penfluridol	1	1

*) Die in Depot-Form verabreichten Neuroleptika-Einzelmedikamente Fluspirilen (Depot) und Flupentixol (Depot) wurden auf tägliche Anwendung umgerechnet.
Flupentixol + Flupentixol Depot und Fluphenazin + Fluphenazin Depot gingen jeweils als unterschiedliche Medikamente, also getrennt, in die Auswertung ein.

1) $Q_T = N_T$ -Einzelmedikamente / N_T -Neuroleptika-Klasse

2) $Q_P = N_P$ -Einzelmedikamente / N_P -Neuroleptika-Klasse

23 der im Jahre 1984 an der Psychiatrischen Klinik der Universität München zur Anwendung gekommenen 60 verschiedenen Psychopharmaka-Einzelmedikamente gehören der Klasse der Neuroleptika an. Wie aus Tabelle 2 zu ersehen ist, handelt es sich bei den Neuroleptika damit sowohl nach der Zahl der Patienten (Anwendungshäufigkeit) als auch nach der Zahl der Behandlungstage (Anwendungsdauer) um die bedeutendste Psychopharmaka-Klasse.

3.2.1.1.1. DIE AM HÄUFIGSTEN ANGEWANDTEN NEUROLEPTIKA-EINZELMEDIKAMENTE

Hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit und der Anwendungsdauer lassen sich bei den Neuroleptika drei Gruppen unterscheiden. Es entfielen auf die drei bedeutendsten Einzelmedikamente Haloperidol, Perazin und Laevomepromazin mit 23.371 Tagen allein 62,5% der Behandlungstage und mit 925 Patienten auch 61,7% der Summenhäufigkeit aller Neuroleptika-Patienten.

In der zweiten Gruppe, die nur noch 36,4% der Behandlungstage und 36,9% der Patienten auf sich vereinigt, sind insgesamt 14 verschiedene Neuroleptika-Einzelmedikamente zu finden. Clozapin, Trifluoperazin und Fluspirilin-Depot kommt in dieser Gruppe noch die größte Bedeutung zu. Auf die sechs Einzelmedikamente Fluphenazin, Chlorprothixen, Fluphenazin-Depot, Clopenthixol, Trifluopromazin und Penfluridol entfielen nur noch 1,6% der Anwendungshäufigkeit und 1,1% der Anwendungsdauer aller Neuroleptika-Einzelmedikamente. Sie wurden in Tabelle 6 unter "Sonstige" zusammengefaßt und sollen bei den folgenden Betrachtungen außer acht gelassen werden. Die Gefahr der Verfälschung von Mittelwerten wäre durch die Hinzunahme dieser in nur wenigen Fällen zur Anwendung gekommenen Einzelmedikamente zu groß.

3.2.1.1.2. RANGORDNUNG DER NEUROLEPTIKA-EINZELMEDIKAMENTE IN BEZUG AUF ANWENDUNGSDAUER UND ANWENDUNGS- HÄUFIGKEIT

Ein Vergleich der Rangfolge der Anwendungsdauer (AWD) und der Anwendungshäufigkeit (AWH) der Neuroleptika-Einzelmedikamente läßt in gewisser Weise Rückschlüsse auf die Art der Anwendung dieser Medikamente zu. So werden Präparate, die bei vielen Patienten zur Anwendung kommen und dabei über relativ kurze Zeiträume eingesetzt werden, in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeiten wesentlich besser platziert sein als in der Rangfolge Anwendungsdauer. Dies trifft besonders für Trifluoperazin, Promethazin und Prothipendyl zu.

Dagegen fallen Einzelmedikamente, die einer relativ kleinen Anzahl von Patienten, jedoch dann über längere Zeiträume, verordnet werden, in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeiten zurück und steigen in der Rangfolge Anwendungsdauer nach oben. Das ist bei Clozapin, Thioridazin, Pimozid und Benperidol ebenso der Fall wie bei den Depot-Präparaten Fluspirilin-Depot und Flupentixol-Depot, wobei hier allerdings die Umrechnung der wöchentlich verabreichten Dosis auf eine tägliche Anwendung für die relativ große Zahl der Behandlungstage verantwortlich ist.

3.2.1.1.3. UNTERSCHIEDLICHE ANWENDUNG DER NEUROLEPTIKA- EINZELMEDIKAMENTE

Die Zeitprofile T_1 , T_2 , T_3 helfen über die Art des Einsatzes der einzelnen Medikamente im Klinikbetrieb Aufschluß zu geben. So werden Medikamente, die nur sporadisch als Therapieergänzung zur Anwendung kommen, ebenso niedrige T_1 -Werte aufweisen wie solche, die vor allem in Kombination mit einem anderen Einzelmedikament aus der gleichen Psychopharmaka-Klasse verordnet werden. Errechnet sich da-

gegen für T_1 ein hoher Wert bei kleinem T_3 , so kann man davon ausgehen, daß das entsprechende Einzelmedikament in der Regel zur intensiven Therapie von Krankheitsbildern zum Einsatz kommt, die eine langwierige und gezielte Behandlung erfordern. Dies ist bei fast allen Neuroleptika-Einzelmedikamenten der Fall. Gerade die bedeutendsten Präparate Haloperidol ($T_1 = 46\%$), Perazin ($T_1 = 44\%$) und Clozapin ($T_1 = 49\%$) erreichen eine Anwendungsdauer von über 40% der Klinikaufenthaltstage, das heißt, die entsprechenden Patienten waren über lange Zeiträume medikamentenbedürftig hinsichtlich dieser Einzelmedikamente. Eine Ausnahme machen hier Laevomepromazin und Trifluoperazin mit einem Anteil T_1 von jeweils 29% der Klinikaufenthaltstage, was innerhalb der Klasse der Neuroleptika als relativ kleiner Wert betrachtet werden muß. Bei diesen beiden Einzelmedikamenten besteht anscheinend noch mehr die Tendenz zur Kombination mit anderen Neuroleptika-Einzelmedikamenten. Noch stärker ausgeprägt ist dieser Trend bei Promethazin, Prothipendyl, Flupentixol und Bromperidol zu beobachten.

T_1 -Werte, die zum Teil deutlich unter 20% liegen, lassen die Vermutung zu, daß diese Substanzen meist nur zusammen mit anderen Neuroleptika-Einzelmedikamenten zum Einsatz kommen, oder aber, daß es sich bei den Erkrankten nicht um typische "Neuroleptika-Patienten" handelt.

Wie aber das Gesamtbild der Zeitprofile der Neuroleptika-Einzelmedikamente und besonders der Neuroleptika-Klasse zeigt, handelt es sich hier um eine Psychopharmaka-Klasse, die sehr konzentriert und über lange Zeiträume verabreicht wird.

Abschließend soll hier noch festgestellt werden, daß für die intramuskulär applizierten Neuroleptika-Einzelmedikamente Fluspirilin-Depot und Flupentixol-Depot bezüglich der Behandlungstage zwar eine Umrechnung auf eine tägliche kontinuierliche Dosierung erfolgte, auf die Erstellung eines Zeitprofils aber verzichtet wurde.

3.2.1.1.4. VERGLEICH DER SUMMENHÄUFIGKEITEN UND ZEIT- PROFILE DER NEUROLEPTIKA-EINZELMEDIKAMENTE MIT DER NEUROLEPTIKA-KLASSE

Um die durchschnittliche Anzahl von Neuroleptika-Einzelmedikamenten pro Neuroleptika-Patienten und stationären Aufenthalt sowie die durchschnittliche Zahl von Neuroleptika-Einzelmedikamenten pro Neuroleptika-Behandlungstag berechnen zu können, ist es notwendig, von Summenhäufigkeiten auszugehen. Man erhält sie dadurch, daß man die Patientenzahlen und die Behandlungstage für die Neuroleptika-Einzelmedikamente in Tabelle 6 addiert. Bei diesen Summenhäufigkeiten handelt es sich um Kunstprodukte, weil dabei nicht berücksichtigt wird, daß der gleiche Patient an ein und dem selben Tag ja mehrere Medikamente aus der selben Psychopharmaka-Klasse gleichzeitig oder nacheinander erhalten kann.

Dividiert man die Summenhäufigkeiten durch die Gesamtzahl der Neuroleptika-Patienten beziehungsweise durch die Gesamtzahl der Neuroleptika-Behandlungstage, so kommt man auf folgende Quotienten.

Der Quotient 1,92 aus der Summenhäufigkeit von 1499 Anwendungen eines Neuroleptika-Einzelmedikaments und 779 Neuroleptika-Patienten sagt aus, daß jeder Neuroleptika-Patient durchschnittlich pro stationärem Aufenthalt mit 1,92 verschiedenen Neuroleptika-Einzelmedikamenten behandelt wurde.

Dividiert man die Summenhäufigkeit von 37.351 Behandlungstagen mit Neuroleptika-Einzelmedikamenten durch 28.716 Neuroleptika-Gesamtbehandlungstage, so erhält man einen Quotienten von 1,30. An jedem Neuroleptika-Behandlungstag erhielten die Patienten also 1,30 verschiedene Einzelmedikamente aus dieser Klasse verabreicht.

51 Patienten wurden während 109 Behandlungstagen mit drei verschiedenen Neuroleptika-Einzelmedikamenten behandelt, wohingegen nur ein Patient über einen Tag hinweg vier verschiedene Neuroleptika-Einzelmedikamente erhielt. Die gleichzeitige Gabe von zwei verschiedenen Einzelmedikamenten kam an insgesamt 4955 Tagen vor, das sind 17,3% der Neuroleptika-Behandlungstage. Die Kombination von mehreren Einzelmedikamenten innerhalb einer Psychopharmaka-Klasse konnte somit bei den Neuroleptika am häufigsten beobachtet werden.

Dem Vergleich der Zeitprofile der Neuroleptika-Einzelmedikamente mit dem Zeitprofil der Neuroleptika-Klasse liegt folgender Gedanke zugrunde: Deckt sich das Zeitprofil eines Einzelmedikaments mit dem der Neuroleptika-Klasse weitgehend, so kann man davon ausgehen, daß es in der Regel eigenständig eingesetzt wird. Weicht das Zeitprofil dagegen stark von dem der Klasse ab, so kommt es häufig mit anderen Präparaten derselben Klasse kombiniert zur Anwendung.

Für das Zeitprofil der Neuroleptika-Klasse ergaben sich nun folgende Werte: An 63% der Aufenthaltstage der Neuroleptika-Patienten kamen Medikamente aus dieser Klasse zum Einsatz; an 24% der Aufenthaltstage erfolgte die Therapie ohne psychotrope Substanzen.

Kein einziges aller Neuroleptika-Einzelmedikamente kommt mit seinem Zeitprofil dem der Klasse nahe. Die Therapie von psychiatrischen Krankheiten mit Neuroleptika erfolgte also häufig durch Kombination von Einzelsubstanzen aus dieser Klasse. Der Quotient Q_G von 1,92 aus Tabelle 13 (siehe Abschnitt 3.2.2.1.) vermag diese Feststellung zu unterstreichen.

Wie ein Vergleich mit den Zeitprofilen anderer Psychopharmaka-Klassen zeigt, weist die Klasse der Neuroleptika zusammen mit den Antidepressiva und den Lithium-Salzen die größte Stabilität in ihrer Anwendung auf.

3.2.1.2. ANTIDEPRESSIVA-EINZELMEDIKAMENTE

Tabelle 7: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil der Antidepressiva-Einzelmedikamente

Medikament	Tage		Patienten		Rang		Zeitprofil			
	N _T	%	N _P	%	AWD	AWH	T ₁	T ₂	T ₃	(%)
Amitriptylin	8632	32,6	249	29,7	1	1	51-36-13			
Clomipramin	3687	14,0	97	11,6	2	3	52-41-7			
Doxepin	3215	12,2	121	14,4	3	2	44-42-14			
Dibenzepin	2320	8,7	78	9,3	4	4	38-50-12			
Tranlylcypromin	1864	7,0	62	7,4	5	5	39-48-13			
Imipramin	1520	5,7	45	5,4	6	6	37-44-19			
Amitriptylin-Oxid	1244	4,7	34	4,0	7	7	45-40-15			
Maprotilin	943	3,6	33	3,9	8	8	35-53-12			
L-Tryptophan	836	3,1	31	3,7	9	10	36-51-13			
Nomifensin	805	3,0	33	3,9	10	8	30-55-15			
Mianserin	766	2,9	31	3,7	11	10	45-42-13			
Sonstige	600	2,5	24	3,0						
Summen- häufigkeit	26432	100	838	100						
Antidepressiva- Klasse	22056		536				65-22-13			
Quotienten: Q _T , Q _P	1,19	1)	1,56	2)						

Zu den sonstigen Präparaten zählen:

Nortryptilin	224	8	12	13
Desipramin	221	9	13	12
Trazodon	10	1	14	14

1) $Q_T = N_T\text{-Einzelmedikamente} / N_T\text{-Antidepressiva-Klasse}$

2) $Q_P = N_P\text{-Einzelmedikamente} / N_P\text{-Antidepressiva-Klasse}$

Im Jahre 1984 kamen 14 verschiedene Einzelmedikamente aus der Klasse der Antidepressiva zum Einsatz. Mit insgesamt 22.056 Behandlungstagen liegt diese Psychopharmaka-Klasse hinter den Neuroleptika an zweiter Stelle in der Tabelle

für die Anwendungsdauer. Bei einer Zahl von 536 behandelten Patienten weisen nur die Neuroleptika und die Klasse der Hypnotika höhere Werte für die Anwendungshäufigkeit auf.

3.2.1.2.1. DIE AM HÄUFIGSTEN ANGEWANDTEN ANTIDEPRESSIVA-EINZELMEDIKAMENTE

Anders als bei den Neuroleptika ist bei den Antidepressiva eine entsprechende Aufteilung der Anwendungshäufigkeiten und Anwendungsdauer in Gruppen nicht möglich. In beiden Statistiken steht das Amitriptylin mit etwa einem Drittel aller Antidepressiva-Anwendungen und -Behandlungstage eindeutig an erster Stelle. Erweitert man den Kreis auf die vier wichtigsten Antidepressiva-Einzelmedikamente (Amitriptylin, Clomipramin, Doxepin, Dibenzeplin), so entfallen auf diese vier Psychopharmaka 67,5% der Summenhäufigkeit der Anwendungstage und 55,0% der Summenhäufigkeit der Patienten. Während Tranlylcypromin, Imipramin, Amitriptylin-Oxid, Maprotilin, L-Tryptophan, Nomifensin und Mianserin in beiden Rangfolgen prozentuale Anteile von jeweils zwischen 3,2 und 7,0% aufweisen, fallen drei Antidepressiva-Einzelmedikamente in die Kategorie "bedeutungslos" und werden unter "Sonstige" geführt. Dies sind Nortryptilin, Desipramin und Trazodon.

3.2.1.2.2. RANGORDNUNG DER ANTIDEPRESSIVA-EINZELMEDIKAMENTE IN BEZUG AUF ANWENDUNGSDAUER UND ANWENDUNGSHÄUFIGKEIT

Um die Anwendung der Antidepressiva-Einzelmedikamente beurteilen zu können, sollen hier die Rangfolgen der Anwendungshäufigkeit und der Anwendungsdauer gegenübergestellt werden. Da fast alle Antidepressiva-Einzelmedikamente in beiden Rangfolgen dieselbe Position einnehmen, kann daraus

geschlossen werden, daß die Art der Anwendung am Patienten für alle Medikamente innerhalb dieser Klasse sehr ähnlich ist. Lediglich Clomipramin wechselt mit Doxepin in den beiden Tabellen seine Position. Während Clomipramin mit 3287 Anwendungstagen vor Doxepin mit 3215 Tagen in der Tabelle für die Anwendungsdauer an zweiter Stelle liegt, übertrifft Doxepin mit 121 Patienten das Clomipramin (97 Patienten) in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeiten deutlich. Doxepin kam also häufiger zum Einsatz, wurde in der Regel aber über kürzere Zeiträume verabreicht. Eine Verschiebung in den Rangfolgen war auch bei den Einzelmedikamenten L-Tryptophan, Nomifensin und Mianserin zu beobachten. Die Unterschiede in den Prozentzahlen sind aber zu gering, um daraus eine statistische Tendenz mit klarer Aussagekraft ableiten zu können.

3.2.1.2.3. UNTERSCHIEDLICHE ANWENDUNG DER ANTI-DEPRESSIVA-EINZELMEDIKAMENTE

Eine Betrachtung der Zeitprofile T_1 , T_2 und T_3 läßt Rückschlüsse über die Art der Anwendung der einzelnen Medikamente zu. T_1 -Einzelwerte von 51% für Amitriptylin und 52% für Clomipramin bei sehr kurzen T_3 -Intervallen deuten auf eine äußerst stabile Verordnung der beiden wichtigsten Antidepressiva-Einzelmedikamente hin. Aber auch Mianserin, Amitriptylin-Oxid und Doxepin erreichen noch eine Anwendungsdauer von deutlich über 40% der Klinikaufenthaltstage. Erstaunlich ist auch die Tatsache, daß nicht ein einziges Medikament einen T_1 -Wert unter 30% aufweist. Der Großteil aller Antidepressiva-Patienten war also über einen langen Zeitraum medikamentenbedürftig. Klammert man einmal Imipramin ($T_3 = 19\%$) aus, so erstreckt sich auch bei keinem Antidepressiva-Einzelmedikament das medikamentenfreie Therapieintervall der entsprechenden

Patienten über mehr als 15% der Klinikaufenthaltstage. Sehr hohe T_2 -Intervalle für die Einzelmedikamente und ein mit 22% relativ niedriger Wert für die Antidepressiva-Klasse lassen ferner auf eine große Anzahl von Kombinationen von Einzelmedikamenten innerhalb dieser Psychopharmaka-Klasse schließen.

Wie bei den Neuroleptika, so kann man auch für die Antidepressiva festhalten, daß es sich hier um eine Psychopharmaka-Klasse handelt, deren Einzelmedikamente über lange Zeiträume zum Einsatz kommen.

3.2.1.2.4. VERGLEICH DER SUMMENHÄUFIGKEITEN UND ZEIT- PROFILE DER ANTIDEPRESSIVA-EINZELMEDIKAMENTE MIT DER ANTIDEPRESSIVA-KLASSE

Um einen Überblick über die durchschnittliche Zahl von Antidepressiva-Einzelmedikamenten pro Antidepressiva-Patienten und stationären Aufenthalt sowie die durchschnittliche Zahl von Antidepressiva-Einzelmedikamenten pro Antidepressiva-Behandlungstag zu gewinnen, ist auch hier die Errechnung von Summenhäufigkeiten der Anwendungsdauer und der Anwendungshäufigkeit von Antidepressiva-Einzelmedikamenten nötig.

Wie aus Tabelle 7 zu entnehmen ist, stehen der Summenhäufigkeit von 26.432 Behandlungstagen 22.056 Antidepressiva-Behandlungstage gegenüber. Der entsprechende Quotient von 1,19 Einzelmedikamenten pro Behandlungstag sagt aus, daß durchschnittlich an jedem fünften Antidepressiva-Behandlungstag zwei verschiedene Einzelmedikamente aus dieser Klasse gemeinsam verabreicht wurden.

Der Quotient von 1,56 ermittelt aus einer Summenhäufigkeit von 838 Einzelanwendungen und 536 Antidepressiva-Patienten, bedeutet, daß durchschnittlich jedem zweiten Antidepressiva-Patienten zwei verschiedene Einzelmedikamente aus dieser Klasse verordnet wurden.

An 2330 Behandlungstagen, das sind 10,6% aller Antidepressiva-Tage, kamen bei 119 Patienten zwei verschiedene Einzelmedikamente aus dieser Klasse zum Einsatz. 10 Patienten erhielten im Laufe ihres stationären Aufenthaltes, über eine Zeitspanne von 91 Tagen verteilt, drei verschiedene Antidepressiva-Einzelmedikamente. Nur in der Klasse der Neuroleptika kam es häufiger zur Kombination von verschiedenen Einzelmedikamenten innerhalb ein und derselben Psychopharmaka-Klasse.

Dem Vergleich der Zeitprofile der Antidepressiva-Einzelmedikamente mit dem Zeitprofil der Antidepressiva-Klasse liegt folgender Gedanke zugrunde: Deckt sich das Zeitprofil eines Einzelmedikamentes mit dem der Antidepressiva-Klasse weitgehend, so kann man davon ausgehen, daß es in der Regel eigenständig eingesetzt wird. Weicht das Zeitprofil dagegen stark von dem der Klasse ab, so kommt es häufig mit anderen Präparaten derselben Klasse kombiniert zur Anwendung.

Folgende Werte konnten für das Zeitprofil der Antidepressiva-Klasse errechnet werden: An 65% aller Klinikaufenthaltstage der Antidepressiva-Patienten wurden Medikamente aus dieser Klasse verordnet, und während an 22% der Tage ausschließlich Medikamente aus anderen Psychopharmaka-Klassen zur Anwendung kamen, wurde an 13% der Aufenthaltstage keine medikamentöse Therapie durchgeführt.

Vergleicht man die Zeitprofile der Einzelmedikamente mit dem Zeitprofil der Antidepressiva-Klasse, so lassen sich hier bei den Spitzenpräparaten zwar keine so großen Unterschiede wie bei den Neuroleptika-Einzelmedikamenten feststellen, eine besondere Ähnlichkeit besteht aber auch innerhalb der Klasse der Antidepressiva nicht. Dies läßt den Schluß zu, daß auch bei der Behandlung von psychiatrischen Krankheiten mit Antidepressiva die Kombination von Einzel-

medikamenten aus dieser Klasse ein übliches Prinzip darstellt. Der Quotient Q_G von 1,56 aus Tabelle 14 (siehe Abschnitt 3.2.2.2.) verdeutlicht dies.

Ein Vergleich mit den Zeitprofilen aus den Psychopharmaka-Klassen zeigt, daß die Klasse der Antidepressiva am stabilsten angewendet wurde.

3.2.1.3. HYPNOTIKA-EINZELMEDIKAMENTE

Tabelle 8: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil der Hypnotika-Einzelmedikamente

Medikament	Tage		Patienten		Rang		Zeitprofil			
	N _T	%	N _P	%	AWD	AWH	T ₁	T ₂	T ₃	(%)
Chloralhydrat	5850	48,9	470	61,0	1	1	20-67-13			
Flurazepam	2169	18,2	109	14,3	2	3	28-60-12			
Lormetazepam	1962	16,4	118	15,3	3	2	24-63-13			
Triazolam	716	6,0	14	1,8	4	5	48-33-19			
Flunitrozepam	660	5,5	28	3,6	5	4	36-44-20			
Nitrazepam	451	3,8	14	1,8	6	5	33-41-26			
Sonstige	145	1,2	17	2,2						
Summen- häufigkeit	11953	100	770	100						
Hypnotika- Klasse	11097		561				32-54-14			
Quotienten:	1,08	1)	1,37	2)						
$\frac{Q_T}{Q_P}$										

Zu den sonstigen Präparaten zählen:

Phenobarbital	83	7	7	8
Extractum Valerianae	62	10	8	7

1) $Q_T = N_T\text{-Einzelmedikamente} / N_T\text{-Hypnotika-Klasse}$

2) $Q_P = N_P\text{-Einzelmedikamente} / N_P\text{-Hypnotika-Klasse}$

Acht verschiedene Einzelmedikamente aus der Klasse der Hypnotika kamen im Jahre 1984 in der Klinik zur Anwendung. Damit stellen die Hypnotika neben den Tranquilizern und hinter den Neuroleptika und Antidepressiva die drittmangereichste Medikamentenklasse dar.

Nach der Zahl der Behandlungstage gerechnet ist diese Klasse mit 11.097 Tagen nur an vierter Position der Rangfolge zu finden. In der Tabelle der Anwendungshäufigkeiten neh-

men die Hypnotika mit 561 Patienten, das sind 47,7% aller medikamentös behandelten Patienten, jedoch den zweiten Platz ein und werden nur von den Neuroleptika übertroffen. Man kann daraus ersehen, daß die Anwendung von Medikamenten aus der Klasse der Hypnotika zwar häufig notwendig war, die Therapie aber in der Regel nur über kurze Zeiträume erfolgt (Tabelle 2).

3.2.1.3.1. DIE AM HÄUFIGSTEN ANGEWANDTEN HYPNOTIKA-EINZELMEDIKAMENTE

Bei der Betrachtung der Anwendungshäufigkeiten und Anwendungsdauer fällt auf, daß innerhalb der Psychopharmakaklasse der Hypnotika das Einzelmedikament Chloralhydrat eine absolute Spitzenstellung einnimmt. Mit 470 Patienten vereinigt es alleine 61,0% aller Hypnotika-Patienten auf sich und 5.850 Behandlungstage machen 48,9% aller Hypnotika-Tage aus.

Zusammen mit den beiden Präparaten Flurazepam und Lormetazepam ergeben sich sogar Summenhäufigkeiten von 9.981 Behandlungstagen und 697 Patienten, was einem Anteil von 83,5% an der Anwendungsdauer und 90,5% an der Anwendungshäufigkeit entspricht. Im wesentlichen wurde also die Hypnotika-Therapie mit diesen drei Einzelmedikamenten bestritten.

Während die beiden Einzelmedikamente Phenobarbital und Extractum Valerianae nur in sehr seltenen Fällen zum Einsatz kamen und unter der Kategorie "Sonstige" geführt werden, soll die Gruppe mit den Präparaten Triazolam, Flunitrozepam und Nitrazepam mit einem Anteil von insgesamt 15,3% an den Behandlungstagen und 7,2% an der Hypnotika-Gesamtpatientenzahl hier erwähnt werden.

3.2.1.3.2. RANGORDNUNG DER HYPNOTIKA-EINZELMEDIKAMENTE IN BEZUG AUF ANWENDUNGSDAUER UND ANWENDUNGSHÄUFIGKEIT

Um die Anwendung der Hypnotika-Einzelmedikamente beurteilen zu können, werden hier die Rangfolgen der Anwendungshäufigkeiten und der Anwendungsdauer gegenübergestellt.

Während Lormetazepam mit einem Patientenanteil von 15,3% am Gesamtpatientengut aller Hypnotika-Patienten auf Rang 2 der Tabelle für die Anwendungshäufigkeiten zu finden ist, wird es von Flurazepam in der Zahl der Behandlungstage übertroffen und fällt hier auf Rang 3 zurück. Lormetazepam weist also eine relativ große Anwendungshäufigkeit auf, wird aber augenscheinlich über kürzere Zeiträume verabreicht als Flurazepam. Dieselbe Tendenz ist für das Einzelmedikament Chloralhydrat feststellbar, wenngleich diese psychotrope Substanz in beiden Rangfolgen eindeutig den ersten Platz einnimmt. Einem Anteil von 61,0% an den Hypnotika-Patienten stehen aber nur 48,9% der Hypnotika-Behandlungstage gegenüber.

3.2.1.3.3. UNTERSCHIEDLICHE ANWENDUNG DER HYPNOTIKA-EINZELMEDIKAMENTE

Vergleicht man die Zeitprofile T_1 , T_2 und T_3 der Hypnotika-Einzelmedikamente, so kann man über die Art der Anwendung dieser Substanzen Aufschlüsse gewinnen.

Bei Betrachtung von Tabelle 8 fällt sofort eine Zweiteilung hinsichtlich der Zeitprofile innerhalb der Klasse der Hypnotika auf. Die wegen ihrer geringen Anwendungshäufigkeit unbedeutenden Einzelmedikamente Triazolam ($T_1 = 48\%$), Nitrazepam ($T_1 = 33\%$) und Flunitrozepam ($T_1 = 36\%$) erreichen nämlich relativ hohe T_1 -Werte. Das heißt, diese Medikamente wurden - innerhalb der Psycho-

pharmaka-Klasse betrachtet - sehr stabil angewendet. Das mit Abstand bedeutendste Einzelmedikament Chloralhydrat kam aber nur auf eine Anwendungsdauer von 20% an den Klinikaufenthaltstagen, und auch die T_1 -Werte für Flurazepam und Lormetazepam lagen unter 30%. Wie die niedrigen Werte für T_3 (12% bzw. 13%) zeigen, waren die entsprechenden Patienten in hohem Maße medikamentenbedürftig. Die Anwendung der Hypnotika-Einzelmedikamente Chloralhydrat, Flurazepam und Lormetazepam diente allerdings offensichtlich häufig nur zur Therapie von Schlafstörungen, die neben anderen Krankheitsbildern auftraten.

3.2.1.3.4. VERGLEICH DER SUMMENHÄUFIGKEITEN UND ZEIT- PROFILE DER HYPNOTIKA-EINZELMEDIKAMENTE MIT DER HYPNOTIKA-KLASSE

Um einen Überblick über die durchschnittliche Zahl an Hypnotika-Einzelmedikamenten pro Hypnotika-Patienten und stationären Aufenthalt sowie die durchschnittliche Zahl von Hypnotika-Einzelmedikamenten pro Hypnotika-Behandlungstag zu gewinnen, wurden auch hier Summenhäufigkeiten der Anwendungsdauer und der Anwendungshäufigkeit von Hypnotika-Einzelmedikamenten errechnet.

Aus der Tabelle 8 kann man entnehmen, daß sich für die Behandlungstage ein Quotient von 1,08 ergibt, resultierend aus der Summenhäufigkeit von 11.953 Behandlungstagen und der Gesamtzahl von 11.097 Hypnotika-Behandlungstagen. Das heißt, daß durchschnittlich nur an jedem zwölften Hypnotika-Behandlungstag zwei verschiedene Medikamente aus dieser Psychopharmaka-Klasse gemeinsam verordnet wurden.

Einer Summenhäufigkeit von 770 Einzelanwendungen stehen 561 Hypnotika-Patienten gegenüber. Der Quotient daraus beträgt 1,37. Im Mittel wurde also in etwa jeder dritte Hypnotika-Patient mit zwei verschiedenen Einzelmedikamenten aus dieser Klasse behandelt.

An 800 Behandlungstagen, das sind 7,20% aller Hypnotika-Tage, kam es bei 73 Patienten zu einer gleichzeitigen Gabe von zwei verschiedenen Hypnotika-Einzelmedikamenten. Nur 6 Patienten erhielten im Laufe ihres stationären Aufenthaltes über eine Zeitspanne von 28 Tagen verteilt drei verschiedene Psychopharmaka aus dieser Klasse verabreicht. Damit stehen die Hypnotika an dritter Stelle aller beschriebenen Psychopharmaka-Klassen, wenn man die Häufigkeit der Kombinationen innerhalb der entsprechenden Klasse beurteilt.

Dem Vergleich der Zeitprofile der Hypnotika-Einzelmedikamente mit dem Zeitprofil der Hypnotika-Klasse liegt folgender Gedanke zugrunde: Deckt sich das Zeitprofil eines Einzelmedikamentes mit dem der Hypnotika-Klasse weitgehend, so kann man davon ausgehen, daß es in der Regel eigenständig eingesetzt wird. Weicht das Zeitprofil dagegen stark von dem der Klasse ab, so kommt es häufig mit anderen Präparaten derselben Klasse kombiniert zum Einsatz.

Für das Zeitprofil der Hypnotika-Klasse ergeben sich nun folgende Werte: An 32% aller Klinikaufenthaltstage der Hypnotika-Patienten kamen Medikamente aus dieser Klasse zur Anwendung. An 54% der Tage erhielten sie ausschließlich Medikamente aus anderen Psychopharmaka-Klassen und an 14% der Aufenthaltstage war der Einsatz von Psychopharmaka nicht notwendig.

Das Zeitprofil von Flurazepam, Flunitrozepam und Nitrazepam deckt sich annähernd mit dem der Hypnotika-Klasse, das heißt, diese drei Substanzen wurden weitgehend selbstständig eingesetzt. Für Chloralhydrat liegt jedoch die Annahme einer häufigen Kombination mit anderen Hypnotika-Einzelmedikamenten nahe.

Im Vergleich zu den anderen Psychopharmaka-Klassen verfügen die Hypnotika über den geringsten prozentualen Anteil an den Klinikaufenthaltstagen; ihre Anwendung erfolgt also am wenigsten stabil.

3.2.1.4. TRANQUILIZER-EINZELMEDIKAMENTE

Tabelle 9: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil der Tranquilizer-Einzelmedikamente

Medikament	Tage		Patienten		Rang		Zeitprofil			
	N_T	%	N_P	%	AWD	AWH	T_1	T_2	T_3	(%)
Lorazepam	4538	39,0	222	34,5	1	1	26-61-13			
Dikalium-Chlorazepat	3207	27,5	175	27,2	2	3	25-61-14			
Diazepam	2586	22,2	177	27,7	3	2	21-64-15			
Oxazepam	420	3,6	17	2,6	4	6	32-56-12			
Clobazam	329	2,8	19	2,9	5	5	22-70- 8			
Bromazepam	312	2,7	22	3,4	6	4	25-53-22			
Alprozolam	247	2,1	10	1,6	7	7	19-60-21			
Sonstige	7	0,1	1	0,1						
Summen- häufigkeit	11646	100	643	100						
Tranquilizer- Klasse	11364		506				34-52-14			
Quotienten:	1,02	1)	1,27	2)						
Q_T, Q_P										

Zu den sonstigen Präparaten zählen:

Praxepam 7 0,1 1 0,1 8 8

1) $Q_T = N_T\text{-Einzelmedikamente} / N_T\text{-Tranquilizer-Klasse}$

2) $Q_P = N_P\text{-Einzelmedikamente} / N_P\text{-Tranquilizer-Klasse}$

Die Psychopharmaka-Klasse der Tranquilizer setzte sich im Beobachtungszeitraum 1984 aus 8 verschiedenen Einzelmedikamenten zusammen. Sie kam damit auf die gleiche Anzahl wie die Hypnotika, sodaß diese beiden Klassen gemeinsam hinter den Neuroleptika und den Antidepressiva die drittumfangreichste Medikamentenklasse darstellen.

Mit 11.364 Behandlungstagen befinden sich die Tranquilizer hinter den Neuroleptika und Antidepressiva an dritter Stelle in Bezug auf die Anwendungsdauer. In der Rangfolge für

die Anwendungshäufigkeit werden sie allerdings von den Hypnotika, die hier an zweiter Stelle liegen, auf Platz 4 verdrängt (Tabelle 2).

3.2.1.4.1. DIE AM HÄUFIGSTEN ANGEWANDTEN TRANQUILIZER-EINZELMEDIKAMENTE

Ähnlich wie bei den Neuroleptika ist innerhalb der Psychopharmaka-Klasse der Tranquilizer hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit und der Anwendungsdauer eine Unterteilung in drei Gruppen möglich.

Auf die drei bedeutendsten Einzelmedikamente Lorazepam, Dikalium-Chlorazepat und Diazepam entfallen mit 10.331 Tagen alleine schon 88,7% der Tranquilizer-Behandlungstage und mit 574 Anwendungen auch 89,3% der Summenhäufigkeit aller Tranquilizer-Patienten.

In der zweiten Gruppe sind mit Oxazepam, Clobazam, Bromazepam und Alprozolam weniger wichtige Tranquilizer-Einzelmedikamente zu finden. Sie kommen nur noch auf einen Anteil von 11,2% der Tranquilizer-Behandlungstage und 10,5% der Summenhäufigkeit der Tranquilizer-Patienten. Nicht in die weitere statistische Betrachtung wurde das Einzelmedikament Prazepam genommen, weil ihm mit einer einzigen Anwendung keinerlei Bedeutung an der Münchener Klinik zukam.

3.2.1.4.2. RANGORDNUNG DER TRANQUILIZER-EINZELMEDIKAMENTE IN BEZUG AUF ANWENDUNGSDAUER UND ANWENDUNGSHÄUFIGKEIT

Um die Anwendung der Tranquilizer-Einzelmedikamente beurteilen zu können, sollen hier die Rangfolgen der Anwendungshäufigkeit und der Anwendungsdauer gegenübergestellt werden.

Neben dem wichtigsten Tranquilizer-Einzelmedikament Lorazepam, das in beiden Rangfolgen an erster Stelle liegt, kommen nur Clobazam und Alprozolam sowohl für die Anwendungsdauer als auch für die Anwendungshäufigkeit auf gleiche Rangzahlen.

Mit 3.207 Behandlungstagen beansprucht Dikalium-Chlorazepat die zweitlängste Anwendungsdauer aller Tranquilizer-Einzelmedikamente. Die zweitgrößte Zahl der Tranquilizer-Patienten (177) weist jedoch Diazepam auf, das in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeit dadurch mit Dikalium-Chlorazepat den Platz tauscht. Oxazepam ist mit 420 Behandlungstagen hinsichtlich der Anwendungsdauer auf Platz 4 zu finden, rutscht aber in der Tabelle der Patientenzahlen mit 17 Anwendungen auf Rang 6 ab und wird von Bromazepam (22 Anwendungen) und Clobazam (19 Anwendungen) übertroffen. Für Oxazepam bleibt ebenso wie für Dikalium-Chlorazepat also festzuhalten, daß es, wenn es einmal zur Anwendung kommt, meist über einen längeren Zeitraum verordnet wird.

3.2.1.4.3. UNTERSCHIEDLICHE ANWENDUNG DER TRANQUILIZER-EINZELMEDIKAMENTE

Betrachtet man die Zeitprofile T_1 , T_2 und T_3 , so lassen sich Aufschlüsse darüber gewinnen, wie die unterschiedlichen Tranquilizer-Einzelmedikamente eingesetzt werden.

Mit einem Anteil von 32% an den Klinikaufenthaltstagen der entsprechenden Patienten wurde Oxazepam am stabilsten angewendet. Es folgen die beiden bedeutendsten Tranquilizer-Einzelmedikamente Lorazepam ($T_1 = 26\%$) und Dikalium-Chlorazepat ($T_1 = 25\%$). Diese drei Substanzen wurden also am seltensten mit anderen Tranquilizer-Einzelmedikamenten gleichzeitig oder hintereinander gemeinsam verordnet. Diazepam mit einem Anteil von 21% an den Klinikaufenthalts-

tagen kam dagegen in der Regel nur kurzfristig zum Einsatz, wird aber von Alprozolam mit 19% noch unterboten.

Da die T_3 -Werte für die Behandlungsintervalle, an denen keine Psychopharmaka verabreicht wurden, durchweg recht klein sind und für Clobazam mit nur 8% ein Minimum erreichen, kann man feststellen, daß die mit Tranquilizern behandelten Patienten sehr wohl in einem hohen Maße medikamentenbedürftig waren, daß aber die Therapie mit Tranquilizern bei den entsprechenden Krankheitsbildern nur als zweitrangig einzustufen ist und sich meist der Anwendung einer anderen Psychopharmaka-Klasse unterstützend unterordnet.

3.2.1.4.4. VERGLEICH DER SUMMENHÄUFIGKEITEN UND ZEITPROFILE DER TRANQUILIZER-EINZELMEDIKAMENTE MIT DER TRANQUILIZER-KLASSE

Um einen Überblick über die durchschnittliche Zahl von Tranquilizer-Einzelmedikamenten pro Tranquilizer-Patienten und stationärem Aufenthalt sowie die durchschnittliche Zahl von Tranquilizer-Einzelmedikamenten pro Tranquilizer-Behandlungstag zu gewinnen, wurden auch hier die Summenhäufigkeiten der Anwendungsdauer und der Anwendungshäufigkeit von Tranquilizer-Einzelmedikamenten bestimmt.

Hinsichtlich der Anwendungsdauer ergibt sich ein Quotient von 1,02, errechnet aus der Summenhäufigkeit von 11.646 Behandlungstagen der Tranquilizer-Einzelmedikamente und einer Zahl von 11.364 Behandlungstagen für die Tranquilizer-Klasse. Das bedeutet, daß durchschnittlich nur an jedem fünfzigsten Behandlungstag mit Tranquilizern zwei verschiedene Einzelmedikamente aus dieser Klasse gemeinsam zur Anwendung gekommen sind.

Der Summenhäufigkeit von 643 Anwendungen eines Tranquilizer-Einzelmedikamentes stehen insgesamt 506 Tranquilizer-Patienten gegenüber. Daraus ergibt sich ein Quotient von 1,27, der besagt, daß im Mittel bei etwa jedem dritten Tranquilizer-Patienten zwei verschiedene Einzelmedikamente aus dieser Klasse während des stationären Aufenthaltes zur Anwendung kamen.

An 278 Behandlungstagen, das sind 2,4% aller Tranquilizer-Tage, kamen bei 57 Patienten zwei verschiedene Einzelmedikamente aus dieser Klasse zum Einsatz. Nur zwei Patienten erhielten im Laufe ihres stationären Aufenthaltes über eine Zeitspanne von jeweils einen Tag drei verschiedene Tranquilizer-Einzelmedikamente verabreicht. Verglichen mit allen übrigen bisher besprochenen Psychopharmaka-Klassen wurden innerhalb der Klasse der Tranquilizer am wenigsten Kombinationen von Einzelmedikamenten vorgenommen.

Dem Vergleich der Zeitprofile der Tranquilizer-Einzelmedikamente mit dem Zeitprofil der Tranquilizer-Klasse liegt folgender Gedanke zu Grunde: Deckt sich das Zeitprofil eines Einzelmedikamentes mit dem der Tranquilizer-Klasse weitgehend, so kann man davon ausgehen, daß es in der Regel eigenständig eingesetzt wird. Weicht das Zeitprofil dagegen stark von dem der Klasse ab, so kommt es häufig mit anderen Präparaten derselben Klasse kombiniert zur Anwendung.

Das Zeitprofil der Tranquilizer-Klasse, als Gruppe betrachtet, zeigt, daß an 34% aller Klinikaufenthaltstage der Tranquilizer-Patienten auch Medikamente aus dieser Klasse verordnet wurden. An 52% der Aufenthaltstage kamen ausschließlich Medikamente aus anderen Psychopharmaka-Klassen zur Anwendung und an 14% der Tage wurde keine medikamentöse Therapie durchgeführt.

Das Zeitprofil von Oxazepam ist dem Zeitprofil der Tranquilizer-Klasse am ähnlichsten. Diese Substanz wurde also am eigenständigsten eingesetzt. Auch die Einzelmedikamente Lorazepam, Dikalium-Chlorazepat und Bromazepam dürften nicht besonders häufig mit Medikamenten aus der gleichen Psychopharmaka-Klasse gleichzeitig oder hintereinander gemeinsam verabreicht worden sein.

Vergleicht man das Zeitprofil der Tranquilizer-Klasse mit dem der übrigen untersuchten Psychopharmaka-Klassen, so zeigt sich, daß nur die Hypnotika einen noch kleineren prozentualen Anteil an den Klinikaufenthaltstagen der entsprechenden Patientengruppe erzielten. Die Anwendung der Tranquilizer erfolgte also nur über kurze Zeiträume.

3.2.1.5. LITHIUM-EINZELMEDIKAMENTE

Tabelle 10: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil der Lithium-Einzelmedikamente

Medikament	Tage		Patienten		Rang		Zeitprofil			
	N _T	%	N _P	%	AWD	AWH	T ₁	T ₂	T ₃	(%)
Lithium-Carbonat	5078	78,9	124	76,5	1	1	63-26-11			
Lithium-Acetat	817	12,7	23	14,2	2	2	55-30-15			
Lithium-Sulfat	541	8,4	15	9,3	3	3	63-26-11			
Summenhäufigkeit	6436	100	162	100						
Lithium-Klasse	6436		162		62-26-12					
Quotienten: Q _T , Q _P	1,00 1)		1,00 2)							

1) $Q_T = N_T\text{-Einzelmedikamente} / N_T\text{-Lithium-Klasse}$

2) $Q_P = N_P\text{-Einzelmedikamente} / N_P\text{-Lithium-Klasse}$

3 verschiedene Einzelmedikamente aus der Klasse der Lithium-Salze kamen im Jahre 1984 an der Münchener Klinik zum Einsatz. Damit stellen die Lithium-Salze die Psychopharmaka-Klasse mit den wenigsten verschiedenen Einzelsubstanzen dar, wenn man einmal vom Antiparkinsonmittel Biperiden, das ja in dieser Untersuchung als eine eigene Klasse geführt wird, absieht.

Mit einer Summenhäufigkeit von 6.436 Behandlungstagen und 161 Patienten liegen die Lithium-Salze in ihrer therapeutischen Anwendung klar hinter den bisher behandelten Psychopharmaka-Klassen der Neuroleptika, Antidepressiva. Hypnotika und Tranquilizer zurück.

Ein Blick auf Tabelle 10 zeigt die klinische Bedeutung des Einzelmedikamentes Lithium-Carbonat an der hiesigen

Klinik deutlich auf. Es vereinigt alleine eine Summenhäufigkeit von 5.078 Behandlungstagen auf sich und liegt damit in der Tabelle für die Anwendungsdauer mit 78,9% ebenso an erster Stelle wie hinsichtlich der Patientenzahlen, wo 124 Anwendungen 76,5% der Summenhäufigkeit aller Lithium-Anwendungen ausmachen.

Lithium-Acetat mit 817 Behandlungstagen und 23 Anwendungen und Lithium-Sulfat mit 541 Behandlungstagen und 15 Anwendungen kamen dagegen seltener zur Anwendung.

Vergleicht man die Summenhäufigkeiten der Behandlungstage und der Gesamtanwendungen mit den entsprechenden Werten für die Lithium-Klasse, so kann man identische Zahlenpaare feststellen. Die daraus sich ergebenden Quotienten von 1,00 sagen aus, daß an keinem einzigen Lithium-Behandlungstag und bei keinem einzigen Lithium-Patienten pro stationären Aufenthalt ein zweites Einzelmedikament aus dieser Klasse gleichzeitig zur Anwendung kam. Damit wurden innerhalb der Psychopharmaka-Klasse der Lithium-Salze in keinem Falle verschiedene Einzelmedikamente der gleichen Klasse miteinander kombiniert.

Für das Zeitprofil der Lithium-Klasse läßt sich errechnen, daß an 62% der Klinikaufenthaltstage der Lithium-Patienten auch Medikamente aus dieser Klasse verabreicht wurden. An 26% der Aufenthaltstage kamen ausschließlich Medikamente aus einer anderen Psychopharmaka-Klasse zum Einsatz und 12% der Behandlungstage waren medikamentenfrei.

Das Zeitprofil der Einzelmedikamente Lithium-Carbonat und Lithium-Sulfat ist mit dem der Lithium-Klasse praktisch identisch und auch das Zeitprofil von Lithium-Acetat weicht nur unwesentlich davon ab. Dies unterstreicht die Feststellung, daß Einzelmedikamente aus der Klasse der Lithium-Salze im Untersuchungszeitraum 1984 nicht miteinander kombiniert wurden.

Im Vergleich mit den anderen Psychopharmaka-Klassen wurden die Lithium-Salze nach den Neuroleptika und den Antidepressiva am stabilsten eingesetzt.

3.2.1.6. ANTIPARKINSON-EINZELMEDIKAMENT: BIPERIDEN

Mit einer Anwendungsdauer von 6.174 Behandlungstagen liegt das Antiparkinsonmittel Biperiden in der entsprechenden Rangfolge auf Platz 6 und läßt außer Placebo nur noch die nicht-klassifizierbaren Psychopharmaka Propanolol, Carbamazepin und Clomethiazol hinter sich. Dagegen ist Biperiden mit einer Patientenzahl von 255 in der Tabelle für die Anwendungshäufigkeiten vor den Lithium-Salzen plazierte und nimmt hier Rang 5 ein.

Tabelle 11: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und Zeitprofil des Antiparkinson-Einzelmedikamentes Biperiden

Medikament	Tage		Patienten		Zeitprofil			
	N _T	%	N _P	%	T ₁	T ₂	T ₃	(%)
Biperiden	6174	100	255	100	37-51-12			

Wie das Zeitprofil zeigt, wurde Biperiden stabiler angewendet als die Klasse der Hypnotika und der Tranquilizer. An 37% der Klinikaufenthaltstage wurde Biperiden-Patienten nämlich auch dieses Medikament verabreicht, während an 51% der Aufenthaltstage Medikamente aus anderen Psychopharmaka-Klassen zum Einsatz kamen. An 12% der Aufenthaltstage war keine Verordnung psychotroper Substanzen erforderlich.

3.2.1.7. SONSTIGE MEDIKAMENTE: PROPRANOLOL, CARBAMAZEPIN UND CLOMETHIAZOL

Propranolol kam bei 56 Patienten über insgesamt 1769 Tage hinweg zum Einsatz. An 41% der Klinikaufenthaltstage der Propranolol-Patienten wurde dieses Medikament verordnet.

31 aller 1.447 stationär behandelten Patienten wurden mit Carbamazepin behandelt. Insgesamt kam diese psychotrope Substanz damit an 1769 Behandlungstagen zur Anwendung. Aus dem Zeitprofil ist ersichtlich, daß Carbamazepin äußerst stabil eingesetzt wurde, denn an 59% der Klinikaufenthaltstage der entsprechenden Patienten wurde es verabreicht.

Tabelle 12: Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und
Zeitprofil der "Sonstigen Medikamente"

Medikament	Tage	Patienten	Zeitprofil			
			T ₁	T ₂	T ₃	(%)
Propranolol	1769	56	41	40	19	
Carbamazepin	1402	31	59	25	16	
Clomethiazol	593	75	23	40	37	
Placebo	264	47	7	80	13	

Daß Clomethiazol bei einer Anwendungshäufigkeit von 75 Patienten nur eine Anwendungsdauer von 593 Tagen aufweist, ist durch seine Indikationsstellung zu erklären. Clomethiazol wird nämlich zur Therapie von alkoholkranken Menschen herangezogen, und somit verwundert es auch nicht, daß dieses Medikament mit einem Anteil von 37% an medikamentenfreien Tagen den höchsten Wert für T₃ von allen untersuchten Einzelmedikamenten innehat. Diese Patientengruppe bedarf ansonsten nämlich kaum einer medikamentösen Therapie.

Bei 47 Patienten kam Placebo zum Einsatz. Diese inaktive Substanz wurde nur an 7% der Klinikaufenthaltstage der entsprechenden Patienten auch verabreicht. Daß es sich hier aber sehr wohl um eine medikamentenbedürftige Patientengruppe handelt, beweist ein T_2 -Wert von 80%. Placebo wurde also nur zusätzlich bei der Behandlung mit anderen Psychopharmaka zur Anwendung gebracht und konnte in keiner Weise ein eigenständiges Therapieprinzip darstellen.

3.2.2. MITTLERE TÄGLICHE DOSIS SOWIE ANWENDUNGSHÄUFIGKEIT DER PSYCHOPHARMAKA-EINZELMEDIKAMENTE BEI FRAUEN UND MÄNNERN

Einer Untersuchung der Einzelmedikamente auf ihre unterschiedliche Anwendung bei Frauen und Männern muß noch einmal vorausgeschickt werden, daß sich der Anteil der beiden Geschlechter am stationär behandelten Gesamtpatientengut deutlich unterscheidet. 863 stationär behandelten Frauen (59,6%) standen nämlich nur 584 stationäre behandelte Männer gegenüber, das sind 40,4%. 272 (18,8%) der in dieser Untersuchung erfaßten 1447 Patienten erhielten während ihres klinischen Aufenthaltes keine Medikamente. Der Anteil der Männer war mit 154 (26,4%) dabei doppelt so groß wie derjenige der Frauen mit 118 Patienten (13,7%). Unter den 1175 medikamentös behandelten Patienten sind 745 (63,4%) Frauen und 430 (36,6%) Männer. Von den 4480 Gesamtanwendungen entfielen 1441 Anwendungen auf männliche Patienten und 3030 Anwendungen, also mehr als doppelt so viele, auf Frauen.

Zusätzlich soll in diesem Abschnitt noch die mittlere Tagesdosis für jedes Einzelmedikament angeführt und mit den Dosisempfehlungen von BENKERT und HIPPIUS (3) verglichen werden.

3.2.2.1. NEUROLEPTIKA-EINZELMEDIKAMENTE

Tabelle 13: Nach Geschlechtern getrennte Anwendungshäufigkeit sowie die durchschnittlichen täglichen Dosen der Neuroleptika-Einzelmedikamente

Medikament	Frauen		Männer		Gesamt		Dosis/Tag (mg)
	N _F	%	N _M	%	N _G	%	
Haloperidol	256	26,6	177	33,0	433	28,9	12,4
Perazin	212	22,0	87	16,3	299	20,0	278,7
Laevomepromazin	118	12,3	75	14,0	193	12,9	115,4
Trifluoperazin	71	7,4	30	5,6	101	6,7	7,3
Promethazin	57	5,9	27	5,0	84	5,6	95,5
Clozapin	45	4,7	32	6,0	77	5,1	221,0
Fluspirilin (Dep.)	45	4,7	26	4,9	71	4,7	0,8 *
Thioridazin	50	5,2	15	2,8	65	4,4	173,3
Prothipendyl	26	2,7	9	1,7	35	2,3	85,2
Flupentixol (Dep.)	22	2,3	11	2,0	33	2,2	2,1 *
Flupentixol	16	1,7	6	1,1	22	1,5	8,1
Pimozid	6	0,6	6	1,1	12	0,8	5,3
Sulpirid	5	0,5	7	1,3	12	0,8	158,5
Benperidol	7	0,7	4	0,7	11	0,7	9,2
Periciazin	7	0,7	2	0,4	9	0,6	38,8
Bromperidol	6	0,6	3	0,6	9	0,6	11,0
Perphenazin	2	0,2	7	1,3	9	0,6	17,5
Sonstige	12	1,2	12	2,2	24	1,6	
Summen- häufigkeit	963	100	536	100	1499	100	
Neuroleptika- Patienten	496		283		779		
Quotienten: Q _F , Q _M , Q _G	1,94	1)	1,89	2)	1,92	3)	

1) $Q_F = N_F\text{-Einzelmedikamente} / N_F\text{-Neuroleptika-Patienten}$

2) $Q_M = N_M\text{-Einzelmedikamente} / N_M\text{-Neuroleptika-Patienten}$

3) $Q_G = N_G\text{-Einzelmedikamente} / N_G\text{-Neuroleptika-Patienten}$

Von den 1499 Anwendungen der Neuroleptika entfielen mit 963 Anwendungen 64,4% auf weibliche Patienten und 536, das sind 35,6%, auf Männer.

Haloperidol, das am häufigsten angewendete Neuroleptikum, erzielte eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei Männern als bei Frauen. Die gleiche Tendenz ist auch bei den Neuroleptika-Einzelmedikamenten Laevomepromazin, Clozapin, Pimozid und Sulpirid zu beobachten, und es fällt auf, daß die Männer auch mit den Neuroleptika-Depotpräparaten Fluspirilin und Perphenazin häufiger behandelt wurden. Bei weiblichen Patienten wurden vor allem Perazin, Trifluoperazin, Promethazin, Thioridazin und Flupentixol häufiger eingesetzt. Alle übrigen Neuroleptika-Einzelmedikamente kamen bei Männern und Frauen mit einer ähnlichen relativen Anwendungshäufigkeit zum Einsatz.

Werden in der Tabelle 13 die Anwendungen der Neuroleptika-Einzelmedikamente addiert, so ergeben sich Summenhäufigkeiten. Hier handelt es sich um Kunstprodukte, da ein Patient, der z.B. zwei verschiedene Neuroleptika-Einzelmedikamente nacheinander oder parallel während seines stationären Aufenthaltes erhält, in dieser Summe auch doppelt vorhanden ist. Dividiert man diese Summenhäufigkeiten der Einzelanwendungen bei Frauen und Männern jetzt aber durch die Zahl der weiblichen und männlichen Neuroleptika-Patienten, so erhält man einen Quotienten, der über die durchschnittliche Anzahl der Neuroleptika-Einzelmedikamente pro stationären Aufenthalt für jeden weiblichen und männlichen Neuroleptika-Patienten Aufschluß gibt. So zeigt sich, daß jede Neuroleptika-Patientin während ihres stationären Aufenthaltes im Durchschnitt 1,94 verschiedene Neuroleptika-Einzelmedikamente erhielt, während jedem männlichen Neuroleptika-Patienten im Mittel 1,89 verschiedene Einzelmedikamente aus dieser Psychopharmaka-Klasse verordnet wurden. Bei jeder zwanzigsten Neuroleptika-Patientin wurde

also ein Einzelmedikament aus dieser Klasse mehr angewendet als beim Durchschnitt der Männer.

Beim Vergleich der errechneten mittleren Tagesdosen der Einzelmedikamente mit den Empfehlungen von BENKERT und HIPPIUS (3) zeigt sich, daß sich sämtliche Werte im angegebenen Rahmen für die Erhaltungsdosis bewegen.

3.2.2.2. ANTIDEPRESSIVA-EINZELMEDIKAMENTE

Tabelle 14: Nach Geschlechtern getrennte Anwendungshäufigkeit sowie die durchschnittlichen täglichen Dosen der Antidepressiva-Einzelmedikamente

Medikament	Frauen		Männer		Gesamt		Dosis/Tag (mg)
	N _F	%	N _M	%	N _G	%	
Amitriptylin	172	28,3	77	33,3	249	29,7	119,3
Doxepin	90	14,8	31	13,4	121	14,4	106,1
Clomipramin	76	12,5	21	9,1	97	11,6	109,9
Dibenzepin	63	10,4	15	6,5	78	9,3	380,1
Tranlylcypromin	45	7,5	17	7,4	62	7,4	14,6
Imipramin	33	5,5	12	5,2	45	5,4	131,7
Amitriptylin-Oxid	28	4,6	6	2,6	34	4,0	129,5
Maprotilin	22	3,6	11	4,8	33	3,9	118,5
Nomifensin	22	3,6	11	4,8	33	3,9	95,2
Mianserin	22	3,6	9	3,9	31	3,7	55,0
L-Tryptophan	17	3,0	14	6,1	31	3,7	565,0
Sonstige	17	3,0	7	2,9	24	3,0	
Summen- häufigkeit	607	100	231	100	838	100	
Antidepressiva- Patienten	377		159		536		
Quotienten: $\frac{Q_F}{N_F}, \frac{Q_M}{N_M}, \frac{Q_G}{N_G}$	1,56	1)	1,45	2)	1,56	3)	

1) $Q_F = \frac{N_F\text{-Einzelmedikamente}}{N_F\text{-Antidepressiva-Patienten}}$

2) $Q_M = \frac{N_M\text{-Einzelmedikamente}}{N_M\text{-Antidepressiva-Patienten}}$

3) $Q_G = \frac{N_G\text{-Einzelmedikamente}}{N_G\text{-Antidepressiva-Patienten}}$

Wie Tabelle 14 zeigt, ist bei der Verordnung von Antidepressiva-Einzelmedikamenten eine klare Dominanz weiblicher Patienten mit 607 gegenüber 231 Anwendungen bei Männern festzustellen. Betrachtet man die Geschlechtsverteilung der Diagnose "affektive Psychose", die ebenfalls ein Ungleichgewicht von 70,3% bei Frauen gegenüber nur 29,7% bei männlichen Patienten erkennen läßt, so mag hier die Ursache dafür liegen.

Amitriptylin, das am häufigsten angewendete Antidepressivum, erzielte eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei Männern, ebenso wie die weniger häufig verordneten Antidepressiva-Einzelmedikamente Maprotilin, Nomifensin, Mianserin und L-Tryptophan. Doxepin, Clomipramin, Dibenzepin, Tranylcypromin, Imipramin und Amitriptylin-Oxid kamen vermehrt bei weiblichen Patienten zum Einsatz.

Die durchschnittliche Anzahl der Antidepressiva-Einzelmedikamente pro Patienten und stationären Aufenthalt, verteilt auf die beiden Geschlechter, wird nachfolgend angegeben. Dabei erhält man als Quotienten aus der Summe der Anwendungshäufigkeiten aller Antidepressiva-Einzelmedikamente und der Gesamtzahl der Antidepressiva-Patienten die Werte 1,56 für weibliche Patienten und 1,45 für männliche Patienten. Dies bedeutet, daß durchschnittlich jeder neunten Antidepressiva-Patientin eine Substanz aus dieser Medikamentenklasse mehr gegeben wurde als dem Mittel der männlichen Patienten.

Die mittleren täglichen Dosen der Antidepressiva-Einzelmedikamente übersteigen bei keiner Substanz die empfohlenen Richtlinien für die Erhaltungsdosis (3).

3.2.2.3. HYPNOTIKA-EINZELMEDIKAMENTE

Tabelle 15: Nach Geschlechtern getrennte Anwendungshäufigkeit sowie die durchschnittlichen täglichen Dosen der Hypnotika-Einzelmedikamente

Medikament	Frauen		Männer		Gesamt		Dosis/Tag (mg)
	N _F	%	N _M	%	N _G	%	
Chloralhydrat	320	58,5	150	67,3	470	61,0	1037,1
Lormetazepam	98	17,9	20	9,0	118	15,3	0,9
Flurazepam	72	13,2	37	16,6	106	14,3	28,3
Flunitrozepam	19	3,5	9	4,0	28	3,6	2,1
Nitrazepam	13	2,4	1	0,4	14	1,8	4,9
Triazolan	9	1,6	5	2,3	14	1,8	0,4
Sonstige	16	2,9	1	0,4	17	2,2	
Summen- häufigkeit	547	100	223	100	770	100	
Hypnotika- Patienten	389		172		561		
Quotienten: $\frac{Q_F}{Q_M}, \frac{Q_M}{Q_G}$	1,41	1)	1,30	2)	1,37	3)	

1) $Q_F = \frac{N_F\text{-Einzelmedikamente}}{N_F\text{-Hypnotika-Patienten}}$

2) $Q_M = \frac{N_M\text{-Einzelmedikamente}}{N_M\text{-Hypnotika-Patienten}}$

3) $Q_G = \frac{N_G\text{-Einzelmedikamente}}{N_G\text{-Hypnotika-Patienten}}$

Bei den Hypnotika entfielen von 770 Anwendungen 547 Anwendungen, das sind 71,0%, auf Frauen und nur 223 Anwendungen (29,0%) auf Männer.

Chloralhydrat, das am häufigsten verordnete Hypnotika-Einzelmedikament, erreichte bei männlichen Patienten eine größere relative Anwendungshäufigkeit als bei Frauen und wurde 67,3% aller männlichen Hypnotika-Patienten verabreicht. Auch bei den Frauen dominiert diese Substanz innerhalb der Medikamentenklasse Hypnotika mit 58,5% eindeutig. Während auch das Einzelmedikament Flurazepam bei Männern eine größere relative Anwendungshäufigkeit erreicht,

ist Lormetazepam die einzige mengenmäßig bedeutende Substanz dieser Medikamentenklasse, die bei weiblichen Patienten relativ häufiger angewendet wurde, wobei hier allerdings gleich der doppelte Wert als bei den Männern zu verzeichnen war.

Im folgenden Absatz wird die durchschnittliche Anzahl von Hypnotika-Einzelmedikamenten für weibliche und männliche Hypnotika-Patienten pro stationären Aufenthalt angegeben. Dabei zeigt der Quotient aus der Summe der Anwendungshäufigkeit aller Hypnotika-Einzelmedikamente und der Zahl der Hypnotika-Patienten, daß jeder Frau im Durchschnitt 1,41, jedem Mann 1,30 verschiedene Substanzen aus dieser Klasse während ihres stationären Aufenthaltes verabreicht wurden. Somit erhält im Durchschnitt etwa jede neunte Hypnotika-Patientin ein Einzelmedikament aus dieser Klasse mehr als die männlichen Patienten.

Die mittlere tägliche Dosis aller Hypnotika-Einzelmedikamente hielt sich in dem für die stationäre Therapie empfohlenen Bereich (3).

3.2.2.4. TRANQUILIZER-EINZELMEDIKAMENTE

Tabelle 16: Nach Geschlechtern getrennte Anwendungshäufigkeit sowie die durchschnittlichen täglichen Dosen der Tranquilizer-Einzelmedikamente

Medikament	Frauen		Männer		Gesamt		Dosis/Tag (mg)
	N _F	%	N _M	%	N _G	%	
Lorazepam	167	35,0	55	33,3	222	34,5	2,1
Diazepam	118	24,7	59	35,8	177	27,7	10,7
Dikalium-Chlorazepat	143	29,9	32	19,5	175	27,2	17,6
Bromazepam	16	3,3	6	3,6	22	3,4	7,9
Clobazam	15	3,1	4	2,4	19	2,9	17,3
Oxazepam	12	2,5	5	3,0	17	2,6	23,8
Alprozolam	7	1,5	3	1,8	10	1,6	1,2
Sonstige	0	0,0	1	0,6	1	0,1	
Summen- häufigkeit	478	100	165	100	643	100	
Tranquilizer- Patienten	369		137		506		
Quotienten: $\frac{Q_F}{Q_M} \cdot \frac{Q_G}{Q_G}$	1,30	1)	1,20	2)	1,27	3)	

1) $Q_F = N_F$ -Einzelmedikamente / N_F -Tranquilizer-Patienten

2) $Q_M = N_M$ -Einzelmedikamente / N_M -Tranquilizer-Patienten

3) $Q_G = N_G$ -Einzelmedikamente / N_G -Tranquilizer-Patienten

Wie Tabelle 16 zeigt, dominiert das weibliche Geschlecht bei der Verordnung von Tranquilizer-Einzelmedikamenten klar. 478 Anwendungen bei Frauen, das sind 74,3%, stehen nur 165 Anwendungen bei Männern (25,7%) gegenüber.

Lorazepam, das am häufigsten angewendete Tranquilizer-Einzelmedikament, erreichte bei Frauen eine größere relative Anwendungshäufigkeit als bei Männern. Die gleiche Tendenz läßt sich in einem verstärkten Ausmaß auch für Dikalium-Chlorazepat feststellen, wohingegen Diazepam häufiger bei

Männern angewendet wurde und hierbei auch den größten Unterschied für die Anwendungshäufigkeit bezüglich der beiden Geschlechter aufweist. Da es sich bei Diazepam um das Tranquilizer-Einzelmedikament mit der niedrigsten mittleren Anwendungsdauer handelt (Tabelle 22), könnte man daraus schließen, daß bei männlichen Patienten in der Regel nur eine Tranquilizer-Therapie über einen kürzeren Zeitraum nötig war als bei Frauen.

Die durchschnittliche Zahl der Tranquilizer-Einzelmedikamente pro Patient und stationären Aufenthalt, verteilt auf beide Geschlechter, wird nachfolgend angegeben. Wie der Quotient aus den Summenhäufigkeiten aller Tranquilizer-Einzelmedikamente und der Zahl der Tranquilizer-Patienten zeigt, erhält jede weibliche Erkrankte während ihres stationären Aufenthaltes im Mittel 1,30 und jeder männliche Patient 1,20 verschiedene Medikamente aus dieser Klasse. Jede zehnte mit Tranquilizern therapierte Frau erhielt also ein Einzelmedikament aus dieser Psychopharmaka-Klasse mehr als der Durchschnitt der männlichen Patienten.

Die durchschnittlich verordnete tägliche Dosis aller Tranquilizer-Einzelmedikamente liegt in dem für die Erhaltungsdosis angegebenen Bereich (3).

3.2.2.5. LITHIUM-EINZELMEDIKAMENTE

Tabelle 17: Nach Geschlechtern getrennte Anwendungshäufigkeit sowie die durchschnittlichen täglichen Dosen der Lithium-Einzelmedikamente

Medikament	Frauen		Männer		Gesamt		Dosis/Tag (mg)
	N _F	%	N _M	%	N _G	%	
Lithium-Carbonat	74	73,3	50	81,9	124	76,5	862,2
Lithium-Acetat	15	14,9	8	13,1	23	14,2	855,4
Lithium-Sulfat	12	11,8	3	5,0	15	9,3	1115,0
Summen- häufigkeit	101	100	61	100	162	100	
Lithium- Patienten	101		61		162		
Quotienten: Q _F , Q _M , Q _G	1,00	1)	1,00	2)	1,00	3)	

1) $Q_F = N_F\text{-Einzelmedikamente} / N_F\text{-Lithium-Patienten}$

2) $Q_M = N_M\text{-Einzelmedikamente} / N_M\text{-Lithium-Patienten}$

3) $Q_G = N_G\text{-Einzelmedikamente} / N_G\text{-Lithium-Patienten}$

Bei den Lithium-Einzelmedikamenten entfielen 101 der insgesamt 162 Anwendungen auf weibliche Patienten, das sind 62,7%. Dieser relativ große Anteil wird verständlich, wenn man in Betracht zieht, daß die Frauen auch an den Patienten mit der Diagnose "affektive Psychose" die eindeutige Mehrheit stellen (Tabelle 1).

Lithium-Carbonat und Lithium-Acetat, also die beiden Lithium-Salze, die mit 90,7% mit Abstand am häufigsten zur Anwendung kamen, erzielten eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei männlichen Patienten. Lithium-Sulfat wurde dagegen mehr als doppelt so oft bei Frauen verordnet.

Wie die Quotienten aus den Summenhäufigkeiten aller Lithium-Einzelmedikamente und der Zahl der Lithium-

Patienten zeigt, wurde sowohl allen weiblichen als auch allen männlichen Patienten während ihres stationären Aufenthaltes nur jeweils ein einziges Medikament aus der Klasse der Lithium-Salze verabreicht. Es kam also nie zu einer Kombination von verschiedenen Lithium-Präparaten bei ein und demselben Patienten.

Die für eine Dauertherapie mit Lithium-Salzen notwendige tägliche Dosis richtet sich nach dem Plasmalithiumspiegel und weist bei allen drei Präparaten einen durchschnittlichen Wert zwischen 800 und 1000 mg auf.

3.2.2.6. SONSTIGE MEDIKAMENTE

Tabelle 18: Nach Geschlechtern getrennte Anwendungshäufigkeit sowie die durchschnittlichen täglichen Dosen der "Sonstigen Medikamente"

Medikament	Frauen	Männer	Gesamt	Dosis/Tag (mg)
Clomethiazol	31	44	75	1188,7
Propanolol	42	14	56	37,9
Carbamazepin	18	13	31	557,5
Placebo	41	6	47	-

Antiparkinson-Einzelmedikament

Biperiden	157	98	255	5,0
-----------	-----	----	-----	-----

In der Gruppe der nicht klassifizierbaren Psychopharmaka-Einzelmedikamente wurde das Antiparkinson-Medikament Biperiden bei 255 Anwendungen in 61,6% der Fälle bei weiblichen Patienten und in 38,4% bei männlichen Patienten verordnet. Diese Werte ähneln in etwa der Anwendungsverteilung der Neuroleptika-Klasse, was der Notwendigkeit der kombinierten Verordnung von Neuroleptika-Einzelmedikamenten und Biperiden zur Therapie von extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen entspricht.

Auch bei Propanolol und Carbamazepin überwiegt der Anteil der weiblichen Patienten, wohingegen lediglich Clomethiazol deutlich häufiger bei Männern als bei Frauen zur Anwendung kam. Dies läßt sich durch die Tatsache erklären, daß unter den alkoholkranken Klinikpatienten auch häufiger Männer zu finden sind.

Der Anteil der Frauen an den Placebo-Patienten liegt um den Faktor 6,8 höher als bei den Männern.

Die mittleren Tagesdosen sämtlicher vier psychotisch aktiven Substanzen dieser Gruppe lagen im Normbereich und überschritten die empfohlenen Dosierungsrichtlinien nicht (3).

3.2.3. MITTLERE ANWENDUNGSDAUER, MITTLERES DOSIS-ZEIT-INTERVALL UND MITTLERE DOSISWECHSELZAHL DER PSYCHOPHARMAKA-EINZELMEDIKAMENTE

Im folgenden Abschnitt wird die mittlere Anwendungsdauer, das mittlere Dosis-Zeit-Intervall und die mittlere Dosiswechselzahl der Einzelmedikamente aus den jeweiligen Psychopharmaka-Klassen dargestellt.

Die mittlere Anwendungsdauer beschreibt die durchschnittliche Anzahl der Tage, an denen die entsprechenden Patienten mit einem Einzelmedikament behandelt wurden.

Das mittlere Dosis-Zeit-Intervall gibt an, wieviele Tage ein Medikament im Durchschnitt ohne Dosiswechsel eingesetzt wurde; es ist damit ein Maß für die Stabilität einer Dosierung.

Die mittlere Dosiswechselzahl bezeichnet die durchschnittliche Anzahl der Dosisänderungen pro Patient und stationären Aufenthalt, wobei das erste Ansetzen eines Medikaments mit in die Summe eingeht.

Die Reihenfolge der Einzelmedikamente in den Tabellen richtet sich nach dem mittleren Dosis-Zeit-Intervall.

3.2.3.1. NEUROLEPTIKA-EINZELMEDIKAMENTE

Tabelle 19: Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeit-Intervall und mittlere Dosiswechselzahl der Neuroleptika-Einzelmedikamente

Medikament	MAD (Tage)	MDZI (Tage)	MDWZ
Pimozid	31,6	18,6	1,7
Flupentixol (Dep.)*	40,3	14,0	2,9
Trifluoperazin	29,5	12,3	2,4
Bromperidol	15,5	7,8	2,0
Prothipendyl	15,4	7,5	2,1
Fluspirilin (Dep.)*	28,4	7,1	4,0
Benperidol	23,5	7,0	3,4
Clozapin	39,4	6,5	6,1
Perphenazin	19,1	6,4	3,0
Haloperidol	28,0	6,3	4,4
Periciazin	22,1	6,2	3,6
Sulpirid	20,2	5,9	3,4
Thioridazin	20,6	5,1	4,0
Perazin	26,0	5,1	5,1
Flupentixol	12,1	4,8	2,5
Laevomepromazin	18,0	3,9	4,6
Promethazin	8,0	2,7	3,0
Durchschnitt	23,4	7,5	3,1

Anmerkung zur Tabelle:

Die intramuskulär applizierten Neuroleptika-Einzelmedikamente Fluspirilen (Depot) und Flupentixol (Depot) werden im Abstand von ein bzw. zwei Wochen verabreicht. Für die Datenauswertung erfolgte aber eine Umrechnung auf eine gedachte, täglich-kontinuierliche Dosierung. Dies ist bei der Interpretation der Ergebnisse zu beachten.

Klammert man die Depot-Präparate einmal aus, so findet sich an der Spitze der Tabelle für die mittlere Anwendungsdauer das Pimozid. Dieses Medikament weist die stabilste Anwen-

dung auf. Bei einer mittleren Anwendungsdauer von 31,6 Tagen erfolgten im Durchschnitt nur 1,7 Dosisänderungen, das heißt, das Pimozid erfuhr nur alle 18,6 Tage einen Wechsel der Dosis. Mit 1,7 Dosisänderungen pro stationären Aufenthalt weist es dabei die geringste Anzahl an Dosiswechseln aller untersuchten Einzelmedikamente auf. Relativ stabil in der Dosierung ist ferner das hauptsächlich im Kombinationspräparat Jatrosom als Neuroleptikakomponente angewendete Trifluoperazin mit einem mittleren Dosis-Zeit-Intervall von 12,3 Tagen und einer mittleren Dosiswechselzahl von 2,4.

Das Einzelmedikament Clozapin weist zwar mit 39,4 Tagen einen Spitzenwert in der Tabelle der mittleren Anwendungsdauer auf, erfährt aber im Durchschnitt 6,1 Dosiswechsel pro Patient und stationären Aufenthalt und kommt damit auf ein mittleres Dosis-Zeit-Intervall von 6,5 Tagen. Clozapin wird also sehr inkonstant dosiert. Bezüglich der Zahl der Dosiswechsel folgen Perazin (5,1), Laevomepromazin (4,6) und Haloperidol (4,4). Da diese drei Substanzen häufig in der Akuttherapie zum Einsatz kommen, ist die hohe Zahl der Dosiswechsel verbunden mit einem kurzen mittleren Dosis-Zeit-Intervall verständlich.

Mit durchschnittlich 8,0 Tagen steht das Promethazin mit Abstand am Ende der Tabelle für die mittlere Anwendungsdauer. Da das Hauptanwendungsgebiet des Promethazins aber in der inneren Medizin und der Anaesthesie zu suchen ist und dieses Medikament in der Psychiatrie nur als Zusatzmedikation bei starken Schlafstörungen vorübergehend angewendet wird, ist dieser Wert nicht verwunderlich.

Die mittlere Anwendungsdauer aller Neuroleptika-Einzelmedikamente beträgt 23,4 Tage mit einem Intervall von 8,0 - 39,4 Tagen, wobei die Depot-Präparate ausgeklammert werden. Alle 7,5 Tage wurde durchschnittlich die Dosierung gewechselt, und die mittlere Dosiswechselzahl ergab einen

Wert von 3,1. Die Klasse der Neuroleptika-Einzelmedikamente liegt damit in beiden Rangfolgen an dritter Stelle, verglichen mit den anderen Psychopharmaka-Klassen.

3.2.3.2. ANTIDEPRESSIVA-EINZELMEDIKAMENTE

Tabelle 20: Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeit-Intervall und mittlere Dosiswechselzahl der Antidepressiva-Einzelmedikamente

Medikament	MAD (Tage)	MDZI (Tage)	MDWZ
Tranylcypromin	30,1	15,3	2,0
L-Tryptophan	27,0	14,7	1,8
Amitriptylin-Oxid	36,6	12,1	3,0
Nomifensin	24,4	10,9	2,2
Amitriptylin	34,7	10,5	3,3
Clomipramin	38,0	8,4	4,5
Mianserin	24,7	8,3	3,0
Maprotilin	28,6	8,1	3,5
Dibenzepin	29,7	7,8	6,1
Doxepin	26,6	7,5	3,5
Imipramin	33,8	5,5	6,1
Durchschnitt	30,4	9,9	3,0

Die stabilste Dosierung aller Antidepressiva-Einzelmedikamente erreicht Tranylcypromin. Bei einer mittleren Anwendungsdauer von 30,1 Tagen erfolgte im Durchschnitt nur alle 15,3 Tage eine Dosisänderung, sodaß auch die mittlere Dosiswechselzahl mit 2,0 sehr niedrig ist.

Mit 6,1 Dosiswechseln pro stationärem Aufenthalt liegen Dibenzepin und Imipramin am Ende der Tabelle für die stabilste Dosierung. Diese beiden Präparate sind sich auch in ihrer Wirkung sehr ähnlich und weisen eine große Anzahl von Dosiswechseln auf, weil die erforderliche therapeutische Dosis schrittweise angestrebt werden muß. Gefolgt werden sie von Clomipramin mit 4,5 Dosiswechseln im Durchschnitt, und auch hier ist die Ursache darin zu suchen, daß Clomipramin in der Münchener Klinik häufig

im Rahmen einer Infusionskur mit täglich ansteigender Dosis zur Anwendung kam.

Bei den Antidepressiva-Einzelmedikamenten handelt es sich um Substanzen, deren mittlere Anwendungsdauer mit 30,4 Tagen durchschnittlich länger als bei den Neuroleptika ist, und die nur von den Lithium-Präparaten übertroffen werden. Die Dosen der Antidepressiva-Einzelmedikamente wurden im Mittel nur alle 9,9 Tage geändert. Auch hier werden die Antidepressiva nur noch von den Lithium-Salzen übertroffen, die mit einem Dosiswechsel nach durchschnittlich 12,4 Tagen noch stabiler dosiert werden.

3.2.3.3. HYPNOTIKA-EINZELMEDIKAMENTE

Tabelle 21: Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeit-Intervall und mittlere Dosiswechselzahl der Hypnotika-Einzelmedikamente

Medikament	MAD (Tage)	MDZI (Tage)	MDWZ
Triazolan	51,1	15,6	3,3
Flunitrozepam	23,6	10,3	2,3
Nitrazepam	32,2	9,8	3,3
Flurazepam*	19,9	7,9	2,5
Lormetazepam*	16,6	7,1	2,3
Chloralhydrat*	12,4	3,1	4,0
Durchschnitt	26,0	8,9	2,9
Durchschnitt der 3 wichtigsten (*)	16,3	6,0	2,7

Läßt man einmal die nur in geringem Umfang zur Anwendung gekommenen Hypnotika-Einzelmedikamente Triazolan, Flunitrozepam und Nitrazepam außer Betracht, so wird die stabilste Dosierung bei Flurazepam beobachtet. Alle 7,9 Tage erfolgte im Durchschnitt ein Dosiswechsel, sodaß durchschnittlich 2,5 Dosisänderungen im Laufe der mittleren Anwendungsdauer von 19,9 Tagen vorgenommen wurden.

Chloralhydrat erreichte mit 3,1 Tagen das kürzeste mittlere Dosis-Zeit-Intervall bei einer mittleren Anwendungsdauer von 12,4 Tagen und 4,0 Dosiswechseln pro stationärem Aufenthalt.

Die mittlere Anwendungsdauer der drei wichtigsten Hypnotika-Einzelmedikamente betrug 16,3 Tage bei einem mittleren Dosis-Zeit-Intervall von 6,0 Tagen und einer mittleren Dosiswechselzahl von 2,7. Es handelt sich also um Substanzen, die nicht in dem Maße wie die zuvor besprochenen Klassen kontinuierlich über einen längeren Zeitraum verabreicht werden.

3.2.3.4. TRANQUILIZER-EINZELMEDIKAMENTE

Tabelle 22: Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeit-Intervall und mittlere Dosiswechselzahl der Tranquilizer-Einzelmedikamente

Medikament	MAD (Tage)	MDZI (Tage)	MDWZ
Alprozolam	24,7	5,9	4,2
Oxazepam	24,7	4,8	5,1
Clobazam	17,3	4,4	3,9
Dikalium- Chlorazepat	18,3	4,0	4,5
Lorazepam	20,4	3,7	5,5
Diazepam	14,6	3,5	4,2
Bromazepam	14,2	3,1	4,5
Durchschnitt	19,2	4,2	4,6

Das Tranquilizer-Einzelmedikament Aprozolam steht zusammen mit Oxazepam mit 24,7 Tagen an der Spitze der Tabelle für die mittlere Anwendungsdauer und weist mit durchschnittlich 5,9 Tagen auch das längste Intervall ohne Dosiswechsel auf.

Die geringste Stabilität in seiner Dosierung erreichte Bromazepam mit einem mittleren Dosis-Zeit-Intervall von 3,1 Tagen. Bei einer mittleren Anwendungsdauer von 14,2 Tagen erfolgten durchschnittlich 4,5 Dosiswechsel.

Im Mittel betrug die Anwendungsdauer aller Tranquilizer-Einzelmedikamente 19,2 Tage. Es erfolgte durchschnittlich alle 4,2 Tage ein Dosiswechsel, und pro Patient und stationärem Aufenthalt wurde 4,6mal die Dosis gewechselt. Damit handelt es sich bei den Tranquilizer-Einzelmedikamenten um die am wenigsten stabil dosierte Psychopharmakaklasse mit den meisten Dosiswechseln und dem kleinsten mittleren Dosis-Zeit-Intervall.

3.2.3.5. LITHIUM-EINZELMEDIKAMENTE

Tabelle 23: Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeit-Intervall und mittlere Dosiswechselzahl der Lithium-Einzelmedikamente

Medikament	MAD (Tage)	MDZI (Tage)	MDWZ
Lithium-Sulfat	36,0	13,9	2,6
Lithium-Carbonat	40,9	12,3	3,3
Lithium-Acetat	35,5	12,2	2,9
Durchschnitt	37,5	12,8	2,9

Die drei Lithium-Salze Lithium-Sulfat, Lithium-Carbonat und Lithium-Acetat unterscheiden sich in ihren Werten bezüglich der mittleren Anwendungsdauer, des mittleren Dosis-Zeit-Intervalls und der mittleren Dosiswechselzahl nur geringfügig. Während Lithium-Carbonat eine Anwendungsdauer von durchschnittlich 40,9 Tagen erreicht, liegt beim mittleren Dosis-Zeit-Intervall das Lithium-Sulfat an der Spitze. Ein Dosiswechsel erfolgte nur alle 13,9 Tage, und bei einer durchschnittlichen Anwendungsdauer von 36,0 Tagen wurden im Mittel 2,6 Dosiswechsel durchgeführt.

Die Lithium-Einzelmedikamente stellen damit innerhalb aller Psychopharmaka diejenige Klasse dar, die mit der stabilsten Dosierung zur Anwendung kam. Bei einer mittleren Anwendungsdauer von 37,5 Tagen wurden pro Patient und stationärem Aufenthalt nur 2,9 Dosiswechsel im Durchschnitt durchgeführt. Das bedeutet, daß nur alle 12,8 Tage im Mittel eine Dosisänderung erfolgte.

3.2.3.6. SONSTIGE MEDIKAMENTE

Tabelle 24: Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeit-Intervall und mittlere Dosiswechselzahl des Antiparkinson-Einzelmedikamentes Biperiden

Medikament	MAD (Tage)	MDZI (Tage)	MDWZ
Biperiden	24,2	10,1	2,4

Das Antiparkinson-Medikament Biperiden kam bei einer mittleren Anwendungsdauer von 24,2 Tagen auf 2,4 Dosiswechsel pro stationärem Aufenthalt. Im Mittel erfolgte nur alle 10,1 Tage ein Dosiswechsel, was einer sehr stabilen Dosierung entspricht.

Tabelle 25: Mittlere Anwendungsdauer, mittleres Dosis-Zeit-Intervall und mittlere Dosiswechselzahl der "Sonstigen Medikamente"

Medikament	MAD (Tage)	MDZI (Tage)	MDWZ
Propanolol	31,6	12,0	2,6
Carbamazepin	45,2	7,2	6,2
Clomethiazol	7,9	1,4	5,6
Placebo	5,6	3,0	1,9

Mit einem mittleren Dosis-Zeit-Intervall von 1,4 Tagen nimmt Clomethiazol eine Sonderstellung ein. Durchschnittlich alle 1,4 Tage wurde bei Clomethiazol also die Dosis geändert und das bedeutet, daß Clomethiazol die am wenigsten stabile Dosierung aller hier untersuchten Psychopharmaka aufweist.

Mit 6,2 Dosiswechseln pro Patient und stationärem Aufenthalt steht auch Carbamazepin an der Spitze aller in diese Untersuchung eingegangenen Psychopharmaka. Bei einer mitt-

leren Anwendungsdauer von 45,2 Tagen führte dies zu einem mittleren Dosis-Zeit-Intervall von 7,2 Tagen.

Placebo wies mit 5,6 Tagen die kürzeste Anwendungsdauer aller Psychopharmaka auf. Diese inaktive Substanz kam also immer nur äußerst kurzfristig zur Anwendung.

3.2.4. DIE ZEHN AM HÄUFIGSTEN ANGEWENDETEN PSYCHOPHARMAKA-EINZELMEDIKAMENTE

Am Ende der statistischen Auswertung über die Anwendung der Einzelsubstanzen soll ein Überblick über die zehn beliebtesten und damit auch am häufigsten zum Einsatz gekommenen Psychopharmaka gegeben werden. Zunächst wird eine Rangordnung unter dem Aspekt der Anwendungsdauer erstellt, wobei sich die Prozentangaben auf die Gesamtzahl aller 50.339 Medikationstage beziehen (Tabelle 26). In Tabelle 27 sollen die beliebtesten Einzelmedikamente entsprechend ihrer Anwendungshäufigkeit aufgelistet werden. Hier beziehen sich die Prozentangaben auf die Anzahl aller medikamentös therapierten Patienten (1175 Patienten).

Tabelle 26: Die zehn gebräuchlichsten Psychopharmaka-Einzelmedikamente hinsichtlich der Anwendungsdauer

Zahl aller stationären Patienten: 1447

Zahl der medikamentös behandelten
stationären Patienten: 1175

Zahl der Medikamententage: 50.339

Einzelmedikament / Klasse		Anwendungsdauer	
		N_T	%
1) Haloperidol	NL	12121	24,1
2) Amitriptylin	AD	8632	17,2
3) Perazin	NL	7781	15,5
4) Biperiden	AP	6174	12,3
5) Chloralhydrat	HY	5850	11,6
6) Lithium-Carbonat	LI	5078	10,1
7) Lorazepam	TR	4538	9,0
8) Clomipramin	AD	3687	7,3
9) Laevomepromazin	NL	3469	6,9
10) Doxepin	AD	3215	6,4

Tabelle 27: Die zehn gebräuchlichsten Psychopharmaka-Einzelmedikamente hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit

Einzelmedikament	/ Klasse	Anwendungshäufigkeit	
		N _p	%
1) Chloralhydrat	HY	470	40,0
2) Haloperidol	NL	433	36,9
3) Perazin	NL	299	25,4
4) Biperiden	AP	255	21,7
5) Amitriptylin	AD	249	21,2
6) Lorazepam	TR	222	18,9
7) Laevomepromazin	NL	193	16,4
8) Diazepam	TR	177	15,1
9) Dikalium-Chlorazepat	TR	175	14,9
10) Lithium-Carbonat	LI	124	10,6

Mit 12.121 Behandlungstagen wurde das Neuroleptikum Haloperidol nahezu an jedem vierten Medikamententag eingesetzt. Mit großem Abstand folgt Amitriptylin aus der Klasse der Antidepressiva und mit Perazin an dritter Stelle wiederum ein Neuroleptikum. Das Antiparkinsonmittel Biperiden kam in etwa an jedem achten Medikamententag zur Anwendung.

Chloralhydrat war dasjenige Psychopharmakon, das mit 40,0% die größte Anwendungshäufigkeit aller untersuchten Substanzen erzielte. Von 5 therapierten Patienten wurden jeweils 2 mindestens einmal mit Chloralhydrat behandelt. Es folgen Haloperidol und Perazin, das jeder vierte Patient mindestens einmal während seines stationären Aufenthaltes erhielt.

In der Gruppe der Psychopharmaka-Einzelmedikamente mit der längsten Anwendungsdauer sind je 3 Medikamente aus der

Klasse der Neuroleptika und der Antidepressiva zu finden. Die übrigen Psychopharmaka-Klassen der Hypnotika, der Tranquilizer, der Lithium-Präparate und das Antiparkinsonmittel Biperiden sind jeweils einfach vertreten.

In der Tabelle der zehn gebräuchlichsten psychotropen Substanzen bezüglich der Anwendungshäufigkeit rücken die beiden Einzelmedikamente Diazepam und Dikalium-Chlorazepat unter die ersten zehn Plätze vor und verdrängen die beiden Antidepressiva-Einzelmedikamente Clomipramin und Doxepin. Es finden sich somit je drei Neuroleptika- und Tranquilizer-Einzelmedikamente und je ein Medikament aus den Klassen der Hypnotika, der Antidepressiva, der Lithium-Salze und das Antiparkinsonmittel Biperiden in diesem Feld.

4. DISKUSSION

Betrachtet man die Literatur zur Psychopharmakatherapie, so kann man ständige Veränderungen der therapeutischen Richtlinien während der vergangenen 30 Jahre feststellen. Obschon in den letzten Jahren die Psychopharmakatherapie einen weitgehend abgeschlossenen Stand erreicht hat, erscheint es uns dennoch wichtig zu überprüfen, ob es in dieser Zeit weiterhin zu Änderungen in der Therapie mit Psychopharmaka gekommen ist. Wir vergleichen daher die in der Psychiatrischen Klinik der Universität München angewendete Psychopharmakatherapie aus dem Jahre 1984 mit der aus dem Jahre 1978. Soweit es möglich ist - die demographische Zusammensetzung und die diagnostische Verteilung des Patientengutes unterscheiden sich oft beträchtlich - ziehen wir auch noch die Ergebnisse ähnlicher Arbeiten aus anderen Kliniken zum Vergleich mit Ergebnissen aus unserer Arbeit heran.

Für das bessere Verständnis der Ergebnisse dieser Untersuchung sollen noch einige Bemerkungen zur Klinik und zum Patientengut vorausgeschickt werden.

Die Aufnahme der Patienten erfolgt durch die Einweisung von niedergelassenen Ärzten (meist Nervenärzten), von Kliniken anderer Fachdisziplinen und durch den der Poliklinik angeschlossenen zentralen Aufnahmedienst. Insofern handelt es sich bei unseren Patienten von vornherein um ein selektiertes Patientengut, da häufig erst die Therapieresistenz bei der ambulanten Behandlung oder die hohe Akuität der Krankheit zur stationären Einweisung geführt hat. Zwangsläufig ergab sich daraus von Beginn der stationären Behandlung an die Notwendigkeit einer intensiveren Therapie.

Insgesamt 1602 Patienten wurden im Untersuchungsjahr 1984 stationär behandelt. Dabei handelt es sich sowohl um Erst- als auch um Wiederaufnahmen. In die Untersuchung gingen die Daten über die Psychopharmakaaanwendung von 1447 Patienten ein. Zum Zeitpunkt der Datenerfassung waren 155 Krankenakten nicht verfügbar.

Die mittlere Aufenthaltsdauer im Untersuchungsjahr 1984 betrug 43 Tage. Genau der gleiche Wert ergab sich auch im Vergleichsjahr 1978.

Als Verfahren für die Datenerhebung wurde eine Longitudinaluntersuchung gewählt, das heißt, Beobachtungseinheit war die gesamte Therapiedauer (stationäre Behandlungsdauer) eines Patienten. Im Gegensatz zu sogenannten Stichtagerhebungen, in denen die therapeutischen Ereignisse eines zufällig ausgewählten Kalendertages erfaßt werden, erlaubt dieses Verfahren Aussagen über den zeitlichen Verlauf der Therapie.

Bei 272 Patienten wurden keine Psychopharmaka verabreicht, was einem Anteil von 18,8% am untersuchten Gesamtpatientengut entspricht. Es ist aber zu vermuten, daß dieser Anteil noch nach unten korrigiert wird. Nimmt man an, daß die 155 Patienten, deren Krankenakten in diese Arbeit nicht eingegangen sind, alle medikamentös behandelt wurden, was sehr wahrscheinlich ist, so ergibt sich daraus ein Wert von 16% an nicht medikamentös behandelten Patienten für den Jahrgang 1984. Dieser liegt immer noch über dem aus dem Jahre 1978.

SCHMIDT et al. (20) erhielten in ihrer Medikamentenverbrauchsstudie, die sie an der Freien Universität Berlin über den Zeitraum von 1979-1981 durchführten, einen Anteil von 12,5% an nicht medikamentös therapierten Patienten. MICHEL et al. (15) erfaßten die medikamentöse Therapie an zwei psychiatrischen Kliniken in Großbritannien. Ihr Wert

liegt mit 19% ebenso hoch wie der von EDWARDS et al. (15), die bei ihrer Datenerfassung für die Medikamententherapie eines psychiatrischen Krankenhauses in Birmingham, Großbritannien, auf einen Anteil von 16% kamen. Da es sich bei den beiden letztgenannten Untersuchungen aber um Stichtagserhebungen handelte, sollte besser von medikamentenfreien Tagen gesprochen werden, weil in diesen Arbeiten die Patienten, die während der gesamten Behandlungsdauer keine Medikamente erhalten haben, nicht eigens erwähnt werden.

Mit 56,6% der 272 nicht medikamentös behandelten Patienten dominierte das männliche Geschlecht eindeutig. Dies findet seine Erklärung in der Diagnosenverteilung. Bei Krankheitsbildern, welche häufig ohne die Anwendung von Psychopharmaka therapiert werden, konnte nämlich ebenfalls ein Überwiegen männlicher Patienten festgestellt werden (siehe Kapitel 2.5.). Dies trifft besonders für die Alkoholabhängigkeit und Persönlichkeitsstörungen zu, die bei Männern fast doppelt so oft vorkommen als bei Frauen (Tab. 1).

Die 60 zur Anwendung gekommenen Einzelmedikamente werden in folgende Psychopharmaka-Klassen eingeteilt: Neuroleptika, Antidepressiva, Hypnotika, Tranquillizer, Lithium-Salze, Antiparkinsonmittel und eine Restklasse (Propanolol, Carbamazepin und Clomethiazol).

Jeder medikamentös behandelte Patient erhielt im Laufe seines stationären Aufenthaltes im Mittel 3,8 verschiedene Einzelmedikamente (im Jahre 1978 waren es noch 4,0 Einzelmedikamente). Die weiblichen Patienten bekamen dabei durchschnittlich 4,1 verschiedene Einzelmedikamente pro Patientin und stationärem Aufenthalt, während der entsprechende Wert für männliche Patienten 3,4 beträgt.

Aus Berlin berichten SCHMIDT et al. (20) von 2,7 verschiedenen Einzelmedikamenten, die jeder Patient im Laufe seines stationären Aufenthaltes erhielt. Es bleibt allerdings anzumerken, daß in dieser Untersuchung Antiparkinsonmittel nicht als Psychopharmaka geführt wurden.

4.1. ANWENDUNG DER NEUROLEPTIKA

Die Neuroleptika stellen im Untersuchungsjahr 1984 die am häufigsten angewendete Psychopharmaka-Klasse dar. Mit einem Anteil von 57,0% an der Summe der Gesamtmedikamententage aller Patienten und 66,3% an der Gesamtzahl aller medikamentös behandelten Patienten liegen sie sowohl hinsichtlich der Anwendungsdauer als auch der Anwendungshäufigkeit an erster Stelle aller Psychopharmaka-Klassen. Waren die Neuroleptika bei der Untersuchung für den Jahrgang 1978 (22) noch an 60,3% der Gesamtmedikationstage aller Patienten zum Einsatz gekommen, so verzeichneten sie mit 64,9% einen geringeren Anteil am medikamentös behandelten Patientengut und wurden von der Klasse der Hypnotika übertroffen. Entsprechend dieser Entwicklung ging auch die mittlere Anwendungsdauer von 37,4 Tagen auf 36,9 Tage leicht zurück.

Bei der Durchsicht der Literatur konnte die Dominanz der Neuroleptika auch an anderen psychiatrischen Kliniken bestätigt werden. So werden bei EDWARDS et al. (5) 61%, bei SCHMIDT et al. (20) 62% und bei MORGAN et al. (16) gar 84% der Patienten mit Neuroleptika behandelt. Der hohe Anteil bei MORGAN erfordert zur Erklärung allerdings den Zusatz, daß in dieser Untersuchung auch der Anteil schizophrener Patienten außergewöhnlich groß war.

Betrachtet man die Anwendungshäufigkeit getrennt nach Geschlechtern, so liegt der relative Prozentanteil für Männer um 4,2% höher als bei weiblichen Patienten. Dies wider-

spricht zwar der Feststellung von TIEFENBACHER (22) aus dem Jahre 1978, der noch das weibliche Geschlecht vorne gesehen hatte, findet aber seine Erklärung, wenn man die Verteilung der Diagnosen aus Kapitel 2.4. zu Rate zieht. Daraus ist zu entnehmen, daß die Männer auch bei den Patienten mit einer organischen Psychose und einer Schizophrenie den relativ größeren Anteil stellen, was besonders für die Diagnose Schizophrenie 1978 nicht der Fall war. Gerade diese Krankheitsbilder gehören aber zu den Domänen der Neuroleptika-Therapie.

Auch SCHMIDT (20), FRACCHIA (6), der allerdings nur Patienten, die älter als 55 Jahre waren in seine Untersuchung aufnahm, und SHEPPARD (21) stellten in ihren Erhebungen die gleiche Geschlechtsverteilung bezüglich der Neuroleptika fest.

Vergleicht man die mittlere Anwendungsdauer der Psychopharmaka-Klasse Neuroleptika (36,9 Tage) mit den entsprechenden Werten für die Einzelmedikamente, die in der Regel erheblich kleiner sind, so wird deutlich, daß die Anwendung von lediglich einer Substanz aus dieser Klasse pro stationärem Aufenthalt nur in den wenigsten Fällen ausgereicht hat. Einem Mittel von 1,92 Einzelmedikamenten aus dieser Psychopharmaka-Klasse pro Patienten und stationärem Aufenthalt stand aber auch eine außergewöhnlich große Medikamentenvielfalt gegenüber. Wie im Jahre 1978 kamen 23 verschiedene Neuroleptika-Einzelmedikamente im Untersuchungszeitraum zum Einsatz. Die große Auswahl an angebotenen Neuroleptika, aber auch die Tatsache, daß es sich bei der Schizophrenie um ein sehr schwer zu therapierendes Krankheitsbild handelt, mögen die Ursachen für die hohe Zahl von Kombinationen und Medikamentenwechsel innerhalb dieser Psychopharmaka-Klasse sein. Sicherlich wurde auf diese Weise versucht, ein optimales therapeutisches Ergebnis zu erzielen.

Die entsprechenden Angaben aus der Literatur bestätigen dies: So fand TIEFENBACHER (22) in seiner Untersuchung 1978 an der hiesigen Klinik noch einen Wert von 2,13 und SCHMIDT et al. (20) weiß von 70% der Neuroleptika-Patienten zu berichten, die mehr als eine einzelne Substanz aus dieser Klasse verordnet bekamen.

Von den 23 verschiedenen Einzelsubstanzen aus der Neuroleptika-Klasse, die im Jahr 1984 zum Einsatz kamen, entfielen auf die drei Spitzenpräparate Haloperidol, Perazin und Laevomepromazin zusammen schon 62,5% der Neuroleptikatage und 61,7% der Neuroleptika-Patienten. Deren Anwendung erfolgte damit über Jahre hinweg sehr stabil. Bedeutende Unterschiede zu den Ergebnissen aus dem Jahre 1978 waren nicht festzustellen. Im Gegensatz zu diesen drei, vor allem in der Akuttherapie schizophrener Krankheitsbilder zum Einsatz kommenden Präparate ging die Anwendungshäufigkeit von Thioridazin zurück. Thioridazin ist ein Neuroleptikum mit zusätzlicher antidepressiver Wirkung, das zwar die geringste Quote an extrapyramidalmotorischen Nebenwirkungen aufweist, jedoch praktisch nie alleine zur Behandlung akuter Krankheitsbilder eingesetzt wird und deshalb häufig in der Langzeitmedikation bei chronisch verlaufenden Schizophrenien Anwendung findet.

Clozapin konnte dagegen seine Bedeutung in der neuroleptischen Therapie gegenüber 1978 halten. War es noch im Jahre 1974 das beliebteste Medikament aus dieser Psychopharmaka-Klasse, so ging die Anwendungshäufigkeit schlagartig zurück, als bekannt wurde (HELMCHEN u. Mitarb.) (10), daß mit dem Einsatz von Clozapin die Gefahr der Ausbildung einer Agranulozytose verbunden war. Bei einigen Patienten kann aber auch heute noch nicht auf dieses Medikament verzichtet werden. In diesen Fällen wird Clozapin meist über einen längeren Zeitraum verabreicht, was eine mittlere Anwendungsdauer von 39,4 Tagen verdeutlicht. Wie vorsichtig die behandelnden Ärzte inzwischen mit diesem Medi-

kament umgehen, beweist eine Dosiswechselzahl von 6,1, der zweithöchsten überhaupt.

Die Gruppe der Depot-Präparate Flupentixol-Depot, Fluspirilin-Depot und Fluphenazin-Depot, die zur Langzeittherapie eingesetzt werden, erreichen einen Anteil von 13,5%, was dem Wert von 1980 (14) entspricht. Es bleibt aber zu erwähnen, daß Fluphenazin-Depot inzwischen nurmehr eine geringe Rolle spielt. Dieses Medikament muß relativ hoch dosiert werden, ruft gerade dann aber ausgeprägte extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen hervor.

Bei der Durchsicht der Literatur wird deutlich, daß in den einzelnen Krankenhäusern verschiedenste neuroleptische Substanzen mit unterschiedlichen Anwendungshäufigkeiten eingesetzt werden. Es bestehen erhebliche lokale Unterschiede. Während an unserer Klinik Haloperidol dominierte, kommt in den Arbeiten von MICHEL et al. (15), EDWARDS et al. (5) und SHEPPARD et al. (21) Chlorpromazin die größte Bedeutung zu. Nach den Angaben von SCHMIDT et al. (20) ist in Berlin das Perazin das am häufigsten gegebene Neuroleptikum, aber auch Haloperidol und Laevomepromazin kommen dort häufig zum Einsatz, wohingegen Thioridazin bei MORGAN et al. (16) am beliebtesten gewesen ist.

Während Haloperidol und Laevomepromazin eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei männlichen Patienten erreichen, was sich mit der Verteilung der Diagnosen Organische Psychose und Schizophrenie auch durchaus in Einklang bringen läßt, kommt Perazin bedeutend öfter bei Frauen zur Anwendung. Es ist zu vermuten, daß Perazin häufiger bei Frauen mit der Diagnose affektive Psychose gegeben wurde.

Wie auch schon in der Arbeit von TIEFENBACHER 1978 (22) zu beobachten war, verzeichnen die drei Spitzenpräparate Haloperidol, Perazin und Laevomepromazin hinter Clozapin die größte Anzahl an Dosiswechseln aller Neuroleptika-Einzelmedikamente. Wie bereits erwähnt, werden diese Substanzen durchweg in akuten psychiatrischen Notfallsitua-

tionen und zur initialen Dämpfung von Erregungszuständen bei der Akuttherapie von Schizophrenien herangezogen. Das mittlere Dosis-Zeit-Intervall lag somit im unteren Bereich innerhalb der Klasse der Neuroleptika.

Pimozid wies mit einer mittleren Dosiswechselzahl von 1,7 den niedrigsten Wert aller untersuchten Einzelmedikamente auf.

Die Dosen sämtlicher Einzelmedikamente lagen im Rahmen der Empfehlungen von BENKERT und HIPPIUS (3). Es bleibt aber anzumerken, daß auch im Beobachtungszeitraum 1984 für die mittlere tägliche Dosis von Haloperidol die an der Münchener Klinik beobachtete abnehmende Tendenz ihre Fortsetzung fand.

Die Erstellung von Zeitprofilen sollte dazu dienen, um über die Eigenständigkeit des Einsatzes von Einzelmedikamenten zu einer Aussage zu gelangen. Wie in Kapitel 3.1.1.2.3. zu zeigen war, kam kein einziges Neuroleptika-Einzelmedikament in seinem Zeitprofil dem der Neuroleptika-Klasse nahe. Clozapin wurde noch am eigenständigsten eingesetzt. Neuroleptika werden also überwiegend in Form von Kombinationen gleichzeitig oder hintereinander verabreicht.

Wie wir aus der Literatur wissen, geschieht dies durch gleichzeitige Anwendung von Depot-Präparaten als Basistherapie mit hochpotenten, gut steuerbaren Neuroleptika. Aber auch die kombinierte Gabe von hoch- und niederpotenten Präparaten zur Erzielung einer größtmöglichen Wirkung bei geringen Nebenwirkungen wird gerne praktiziert. Besonders die sedierende Wirkung von Laevomepromazin und Perazin führt häufig zu der Entscheidung, diese Medikamente in Kombination mit Haloperidol zu verabreichen (3).

4.2. ANWENDUNG DER ANTIDEPRESSIVA

Nach den Neuroleptika handelt es sich bei den Antidepressiva um die anwendungshäufigste Psychopharmaka-Klasse. Bei 45,6% aller medikamentös behandelten Patienten kamen Antidepressiva zum Einsatz. Obwohl das gegenüber 1978 eine Steigerung von 1,0% bedeutet, nimmt diese Psychopharmaka-Klasse in unserer Untersuchung nur den dritten Platz hinter den Neuroleptika und Hypnotika ein. Betrachtet man aber die Behandlungstage, so erzielten die Antidepressiva mit einem Anteil von 43,8% an den Gesamtmedikamententagen aller Patienten die zweitlängste Anwendungsdauer, was eine Zunahme von 4,8% im Vergleich zu 1978 bedeutet. Dieser Sprung nach oben erklärt sich aus der äußerst stabilen Anwendung der Antidepressiva. Mit 41,1 Tagen besitzen sie die längste mittlere Anwendungsdauer aller untersuchten Psychopharmaka-Klassen. Gegenüber der Untersuchung von TIEFENBACHER (22) aus dem Jahre 1978 bedeutet dies eine Zunahme um durchschnittlich 5,8 Tage.

Alle aus der Literatur zum Vergleich herangezogenen Medikamentenverbrauchsstudien weisen eine geringere Anwendungshäufigkeit für Antidepressiva auf als an der hiesigen Klinik. EDWARDS et al. (5) finden 22% Antidepressivapatienten, SCHMIDT et al. (20) 30%, FRACCHIA (6) 27% und MICHEL et al. (15) gar nur 19%. Dazu muß allerdings festgehalten werden, daß in diesen Studien auch der Anteil der Patienten mit der Diagnose affektive Psychose durchweg deutlich kleiner als der in unserer Untersuchung war und daß für die therapeutische Anwendung der Antidepressiva eine starke Bindung an dieses Krankheitsbild besteht.

Da bei den Frauen häufiger Erkrankungen aus dem Bereich der affektiven Psychosen (insbesondere endogene Depressionen) diagnostiziert werden (Tab. 1), kommen die Antidepressiva erwartungsgemäß auch bei Frauen häufiger als bei Männern zum Einsatz (Tab. 4).

Für die Antidepressiva ist die mittlere Anwendungsdauer der Medikamentenklasse mit 41,1 Tagen deutlich länger als die der Einzelmedikamente (Amitriptylin 34,7 Tage, Doxepin 26,6 Tage). Daraus kann auf Mehrfachkombinationen (gleichzeitig oder hintereinander) innerhalb dieser Psychopharmaka-Klasse geschlossen werden. Das verdeutlicht auch der Quotient 1,56 aus Tabelle 7, welcher besagt, daß im Mittel 1,56 verschiedene Einzelmedikamente aus dieser Klasse zur stationären Antidepressiva-Therapie benötigt wurden, was sich mit den Beobachtungen von TIEFENBACHER aus dem Jahre 1978 in Einklang bringen läßt (22).

In der Untersuchung von SCHMIDT et al. (20) erhalten dagegen nur 25% der entsprechenden Patienten zwei verschiedene Antidepressiva-Einzelmedikamente. Dieser Wert ist um die Hälfte niedriger als der unsrige.

Wie im Jahre 1978 kamen 14 verschiedene Einzelsubstanzen aus der Klasse der Antidepressiva zur Anwendung. Eine deutliche Spitzenstellung hinsichtlich Anwendungshäufigkeit und Anwendungsdauer nimmt dabei Amitriptylin ein, ein Antidepressivum mit vorwiegend dämpfender Wirkung. Mit einem Anteil von 32,6% an der Summenhäufigkeit aller Antidepressiva-Behandlungstage und 29,7 % aller Antidepressiva-Patienten vereinigt diese Substanz etwa ein Drittel aller Antidepressiva-Anwendungen auf sich.

Dennoch ist gegenüber 1978 eine deutlich rückläufige Tendenz zu beobachten, konnte doch TIEFENBACHER (22) für diesen Jahrgang noch Anteile von 47,3% an den Antidepressiva-Behandlungstagen und 42,0% an den Antidepressiva-Patienten finden. Während Imipramin in seiner Anwendung über die Jahre hinweg stabil blieb, gewann im Vergleich zu 1978 besonders Clomipramin, ein Präparat mit vorwiegend antriebssteigernder Wirkungskomponente und Doxepin, dessen Wirkungsprofil dem des Amitriptylin nahe kommt, an Bedeutung. Sie vereinigen jeweils noch deutlich über 10%

der Anwendungshäufigkeiten innerhalb der Klasse der Antidepressiva auf sich. Mianserin, das zwischenzeitlich wegen seiner weitgehend fehlenden antichol. Wirkung an Beliebtheit gewonnen hatte und 1980 (14) noch 13,3% aller Antidepressiva-Anwendungen ausmachte, spielt in unserer Untersuchung wie auch 1978 nur eine untergeordnete Rolle in der Therapie mit Antidepressiva.

Der Monoaminoxidasehemmer Tranylcypromin, im Jahre 1978 noch an dritter Stelle sowohl in den Rangfolgen für die Anwendungshäufigkeit als auch für die Anwendungsdauer, fiel demgegenüber in beiden Rangfolgen um zwei Plätze zurück.

Auch bei der Durchsicht der Literatur wird die Spitzenstellung des Amitriptylin deutlich. Es dominiert sowohl bei SCHMIDT et al. (20), FRACCHIA et al. (6) und MICHEL et al. (15), wird aber in den Studien von SHEPPARD et al. (21) von Imipramin und bei EDWARDS et al. (5) von Dothiepin als beliebteste Substanz noch übertroffen.

Betrachtet man die Geschlechtsverteilung der Antidepressiva-Einzelmedikamente, so wird deutlich, daß von allen bedeutenden Substanzen aus dieser Klasse nur das Amitriptylin eine relativ größere Anwendungshäufigkeit bei männlichen Patienten aufweist. Alle übrigen wichtigen Antidepressiva-Einzelmedikamente werden häufiger bei Frauen angewendet.

Nur durchschnittlich alle 9,9 Tage erfolgte bei den Antidepressiva-Einzelmedikamenten ein Dosiswechsel. Der Vergleichswert aus 1978 liegt bei 8,6 Tagen. Dies zeugt von einer sehr stabilen Dosierung. Nur bei den Lithium-Salzen konnte in dieser Hinsicht ein noch größerer Wert ermittelt werden. Als Einzelmedikament mit der stabilsten Dosierung erwies sich das Tranylcypromin, bei dem nur durchschnittlich alle 15,3 Tage ein Dosiswechsel erfolgte.

L-Tryptophan, eine biologische Serotoninvorstufe, das bei endogenen Depressionen in der Absicht verabreicht wird, einen vermeintlichen Serotoninmangel im Gehirn zu beheben (3), an der Münchener Klinik aber auch häufig als Schlafmittel zur Anwendung kommt, weist mit 1,8 die zweitniedrigste mittlere Dosiswechselzahl aller Psychopharmaka-Einzelmedikamente auf. Imipramin und Dibenzepin, zwei Antidepressiva mit vorwiegend antriebssteigernder Wirkungskomponente, werden mit durchschnittlich 6,1 Dosiswechseln pro stationärem Aufenthalt sehr instabil dosiert. Das gleiche gilt für Clomipramin mit einer mittleren Dosiswechselzahl von 4,5. Clomipramin kommt in der hiesigen Klinik allerdings sehr häufig im Rahmen einer Infusionskur zur Anwendung, wobei die Dosis von Beginn der Behandlung bis zur Erreichung der Erhaltungsdosis schrittweise erhöht wird. Somit läßt sich die verhältnismäßig große Anzahl von Dosiswechseln bei diesem Präparat erklären. Die mittlere täglich verordnete Dosis von Amitriptylin nahm mit 119,3 mg gegenüber dem Jahr 1978 (126,1 mg) etwas ab und läßt sich mit Zahlen von MICHEL et al. (15), die Werte deutlich unter 200 mg/Tag angeben, in Einklang bringen.

Vergleicht man das Zeitprofil für die Antidepressiva-Klasse aus dem Jahre 1978 mit dem Ergebnis aus unserer Untersuchung, so kann man eine weitgehende Übereinstimmung feststellen. An 65% der Behandlungstage aller Antidepressiva-Patienten kamen Medikamente aus dieser Klasse auch zum Einsatz. Im Jahre 1978 waren dies 64%. Nur an 13% der Behandlungstage aller Antidepressiva-Patienten wurden keine Medikamente verordnet. Antidepressiva-Patienten waren also über lange Behandlungszeiträume medikamentenbedürftig. Bei den Einzelsubstanzen konnte für Clomipramin gegenüber 1978 festgestellt werden, daß es im Jahre 1984 wesentlich stabiler angewendet wurde als im Vergleichsjahr.

Da kein einziges der Antidepressiva-Einzelmedikamente in seinem Zeitprofil dem der Antidepressiva-Klasse nahe kommt, kann man davon ausgehen, daß keine dieser Substanzen besonders eigenständig eingesetzt wurde.

4.3. ANWENDUNG DER HYPNOTIKA

Die Hypnotika waren im Untersuchungszeitraum 1984 hinter den Neuroleptika die Psychopharmaka-Klasse mit der zweitgrößten Anwendungshäufigkeit. Mit einem Anteil von 47,7% erhielt nahezu jeder zweite medikamentös behandelte Patient im Laufe seines stationären Aufenthaltes mindestens einmal ein Einzelmedikament aus dieser Psychopharmaka-Klasse. Betrachtet man jedoch den Anteil der Hypnotika an der Gesamtzahl der Medikamententage aller Patienten, so liegen sie mit 21,9% hinter den Neuroleptika, Antidepressiva und Tranquilizern erst an vierter Stelle. Demzufolge ist es nicht verwunderlich, daß die Hypnotika mit durchschnittlich 19,8 Tagen die kürzeste mittlere Anwendungsdauer aller untersuchten Psychopharmaka-Klassen aufweisen. Diese Verschiebung innerhalb der beiden Rangfolgen ist allerdings zu erwarten, wenn man bedenkt, daß die Hypnotika-Gabe in der Regel nicht in Form von einer kontinuierlichen Dauermedikation erfolgt, sondern sich nach dem klinischen Bild richtet. Beim Vergleich mit den Ergebnissen aus dem Jahre 1978 kann man feststellen, daß die Hypnotika sowohl hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit (66,3% aller medikamentös behandelten Patienten erhielten 1978 Hypnotika) als auch hinsichtlich der Anwendungsdauer (an 31,5% der Gesamtmedikationstage wurden 1978 Hypnotika verabreicht) an der Münchener Klinik an Bedeutung verloren haben.

Aus den spärlichen Angaben in der Literatur über die therapeutische Anwendung der Hypnotika in anderen Kranken-

häusern ist zu entnehmen, daß in Berlin (SCHMIDT et al. (20)) nur 22,4% aller medikamentös behandelten Patienten bei einer mittleren Anwendungsdauer von ungefähr 10 Tagen Hypnotika erhielten. EDWARDS et al. (5) finden 30% und MICHEL et al. (15) 28% Hypnotika-Patienten.

Wie auch schon im Jahre 1978 verteilen sich die relativen Therapieanteile auf weibliche und männliche Patienten sehr gleichmäßig. Eine starke Bindung der Hypnotika an bestimmte Diagnosegruppen hinsichtlich ihrer therapeutischen Anwendung ist nicht festzustellen.

Ein Quotient von 1,37 aus der Summenhäufigkeit der Hypnotika-Patienten und der Gesamtzahl der Patienten der Hypnotika-Klasse in Tabelle 8 besagt, daß durchschnittlich jeder dritte Hypnotika-Patient zwei verschiedene Substanzen aus dieser Psychopharmaka-Klasse pro stationärem Aufenthalt erhalten hat. 1978 ergab sich ein Quotient von 1,39. Wie Tabelle 15 zeigt, fand dabei ein Medikamentenwechsel bei weiblichen Patienten häufiger statt als bei Männern.

Von den acht im Untersuchungszeitraum zum Einsatz gekommenen Einzelmedikamenten vereinigen die drei anwendungshäufigsten Substanzen Chloralhydrat, Flurazepam und Lorazepam alleine 90,6% aller Hypnotika-Patienten und 83,5% aller Hypnotika-Behandlungstage auf sich. Bevorzugt kam dabei das Schlafmittel Chloralhydrat zur Anwendung. Chloralhydrat bietet auf Grund seiner relativ großen therapeutischen Breite und des geringen Nebenwirkungsrisikos viele Vorteile. Im Vergleich zu 1978 stieg sein Anteil an den Hypnotika-Patienten von 46,5% auf 61,0% und an den Hypnotika-Behandlungstagen von 35,5% auf 48,9% beträchtlich.

Die Anwendung von Flurazepam und Nitrazepam ging demgegenüber stark zurück und besonders das Benzodiazepin-

Derivat Nitrazepam spielte im Beobachtungszeitraum 1984 an der Münchener Klinik nur noch eine untergeordnete Rolle. Es wird ersetzt durch Lormetazepam, das 15,3% aller Hypnotika-Anwendungen auf sich vereinigt. Im Jahre 1978 war dieses Medikament dagegen nicht an der Münchener Klinik zur Anwendung gekommen. Unter den häufig angewendeten Hypnotika befindet sich kein Präparat aus der Gruppe der Barbiturate.

Während auch in Berlin (SCHMIDT et al. (20)) Chloralhydrat das beliebteste Hypnotikum war, dominiert bei EDWARDS et al. (5) Nitrazepam und MICHEL et al. (15) favorisieren in ihrer Arbeit die Benzodiazepine vor Chloralhydrat.

Bei einer mittleren Dosiswechselzahl von 4,0 läßt sich für Chloralhydrat mit 3,1 Tagen das mit Abstand kürzeste Dosis-Zeit-Intervall aller Hypnotika-Einzelmedikamente errechnen. Dieser Wert wird durch die Beobachtungen von TIEFENBACHER (22) aus dem Jahre 1978 bestätigt und besagt, daß Chloralhydrat alle 3,1 Tage einen Dosiswechsel erfuhr und damit äußerst instabil dosiert wurde. Auch die mittlere Anwendungsdauer von 12,4 Tagen entspricht einem Minimum innerhalb der Hypnotika-Klasse. Chloralhydrat wurde also am häufigsten, aber in der Regel nur über kurze Zeiträume angewendet. Flurazepam und Lormetazepam kamen dagegen seltener zum Einsatz, wurden dann aber länger verabreicht, was eine mittlere Anwendungsdauer von 19,9 Tagen bzw. 16,6 Tagen beweist. Auch hinsichtlich der Dosierung erwiesen sich diese beiden Benzodiazepin-Derivate mit einer Dosiswechselzahl von 2,5 für Flurazepam und 2,3 für Lormetazepam als wesentlich stabiler.

Aus der Tatsache, daß Chloralhydrat im Untersuchungsjahr 1984 ebenso wie 1978 bei männlichen Patienten relativ häufiger zum Einsatz kam als bei Frauen, wohingegen Lormetazepam bei weiblichen Patienten doppelt so oft angewendet

wurde als bei Männern, könnte man nun schließen, daß bei männlichen Patienten in der Regel eine Hypnotika-Therapie über kürzere Zeiträume nötig war als bei Frauen.

Das Einzelmedikament Triazolan weist eine mittlere Anwendungsdauer von 51,1 Tagen auf. Dieser Wert ist aber wegen der geringen Zahl an Triazolan-Patienten nur ungenügend statistisch gesichert.

Die durchschnittlichen Tagedosen für Chloralhydrat und Flurazepam zeigen gegenüber 1978 eine leicht rückläufige Tendenz.

Wie das Zeitprofil in Tabelle 8 zeigt, wurden Hypnotika-Patienten, als Gruppe betrachtet, an 32% ihrer Klinikaufenthaltstage auch mit Medikamenten aus dieser Psychopharmaka-Klasse therapiert. An 14% der Aufenthaltstage war eine medikamentöse Therapie nicht nötig. Wie auch im Jahre 1978 wurden damit die Hypnotika neben der Klasse der Tranquilizer am wenigsten stabil eingesetzt.

Aus den Zeitprofilen für die Hypnotika-Einzelmedikamente wird ersichtlich, daß Chloralhydrat mit einem T_1 -Anteil von 20%, der dem Wert aus dem Jahre 1978 exakt entspricht, am wenigsten stabil zur Anwendung kam. Nur an 20% ihrer Klinikaufenthaltstage wurden die Chloralhydrat-Patienten also auch mit diesem Medikament therapiert. Demgegenüber weist Triazolan mit einem T_1 -Wert von 48% eine relativ stabile Anwendung auf.

4.4. ANWENDUNG DER TRANQUILIZER

Die Psychopharmaka-Klasse der Tranquilizer kam im Untersuchungsjahr 1984 bei 43,1% aller medikamentös behandelten Patienten zum Einsatz. Sie liegt damit hinter den Neuroleptika, Antidepressiva und Hypnotika an vierter Stelle, übertrifft die Klasse der Hypnotika allerdings

hinsichtlich der Anwendungsdauer. An 22,6% der Gesamtmedikamententage aller Patienten wurden Tranquilizer-Einzelmedikamente verabreicht. Vergleicht man diese Werte mit den Ergebnissen von TIEFENBACHER (22) aus dem Jahre 1978, so zeigt sich, daß die Anwendung der Tranquilizer über die Jahre hinweg sehr stabil geblieben ist. Die mittlere Anwendungsdauer der Tranquilizer nahm gegenüber 1978 um durchschnittlich 3,2 Tage zu und beträgt in unserer Untersuchung 22,5 Tage. Damit übertrifft diese Psychopharmaka-Klasse die Hypnotika um durchschnittlich 2,7 Tage, liegt aber deutlich hinter den Werten für die Antidepressiva, Lithium-Salze und Neuroleptika zurück.

In den vergleichbaren Arbeiten aus anderen Kliniken kommt den Tranquilizern eine erheblich geringere Bedeutung in der klinischen Anwendung zu. Während MICHEL et al. (15) ebenso wie MORGAN et al. (16) nur 10% Tranquilizer-Patienten finden, berichtet FRACCHIA et al. (6) von 14%. SCHMIDT et al. (20) erhalten in Berlin einen Anteil von 25,8% Tranquilizer-Patienten mit einer mittleren Anwendungsdauer von 10 Tagen. Dieser Wert wurde an unserer Klinik um mehr als das Doppelte übertroffen.

Wie aus Tabelle 4 zu ersehen ist, wurden Tranquilizer in unserer Untersuchung, wie auch schon 1978, bei Frauen häufiger angeordnet als bei Männern. Obschon die Tranquilizer nur wenig selektiv eingesetzt werden, liegt die Vermutung nahe, daß dieses Ungleichgewicht seinen Grund in der Anwendung bei Patienten mit der Diagnose affektive Psychose hat. Tabelle 1 zeigt, daß auch bei diesem Krankheitsbild weibliche Patienten dominieren. SHEPPARD (21) konnte einen größeren Anteil an männlichen Tranquilizer-Patienten feststellen.

Die mittlere Anwendungsdauer der Tranquilizer-Klasse und der einzelnen Medikamente zeigt nur geringe Unterschiede

(siehe Tabelle 2 und Tabelle 22). Die gleichzeitige Anwendung zweier Tranquilizer-Einzelmedikamente hält sich also in engen Grenzen und stellt wahrscheinlich mehr ein Zufallsprodukt als eine beabsichtigte Therapieform dar. Dies wird verdeutlicht durch einen Quotienten von 1,27 aus Tabelle 9, der besagt, daß durchschnittlich 1,27 Einzelmedikamente aus dieser Klasse pro Tranquilizer-Patienten verordnet wurden. Nur innerhalb der Klasse der Lithium-Salze gab es noch weniger Kombinationen.

Von den 8 im Beobachtungszeitraum 1984 zum Einsatz gekommenen Einzelmedikamenten vereinigen die drei Spitzenpräparate Lorazepam, Diazepam und Dikalium-Chlorazepat alleine 89,4% der Anwendungshäufigkeit und 88,7% der Anwendungsdauer auf sich. Auch im Vergleichsjahr 1978 dominierten diese drei Präparate eindeutig. Dennoch gab es innerhalb dieser Gruppe einige Veränderungen. Während nämlich Diazepam, ein Tranquilizer mit typischen antiaggressiven, antikonvulsiven und muskelrelaxierenden Eigenschaften, in beiden Rangfolgen beträchtliche Einbußen hinnehmen mußte und nur noch 27,7% aller Tranquilizer-Patienten auf sich vereinigt (1978 waren es noch 44%), konnten Lorazepam und Dikalium-Chlorazepat ihre Anteile an den Tranquilizer-Behandlungstagen und den Tranquilizer-Patienten erheblich steigern. Chlordiazepoxid, ein Präparat, das noch in den 70er Jahren von größerer Bedeutung in der Tranquilizer-Therapie war, aber schon 1978 eine untergeordnete Rolle gespielt hat, kam an der Münchener Klinik im Jahre 1984 nicht mehr zur Anwendung. Mit Alprozolam kam dagegen eine andere Substanz dazu. Entscheidende Anteile am Gesamtpatientengut hat dieses Medikament aber noch nicht.

In der Arbeit von MICHEL et al. (15) wird dem Diazepam eine Monopolstellung innerhalb der Tranquilizer-Therapie in Oxford zugestanden und auch bei SCHMIDT et al. (20) dominiert diese Substanz klar, wohingegen EDWARDS et al.

(5) Lorazepam und Diazepam favorisieren. FRACCHIA et al. (6) und SHEPPARD et al. (21) stellen eine bevorzugte Anwendung von Chlordiazepoxid fest.

Von den bedeutenden Tranquilizer-Einzelmedikamenten weist Diazepam mit 14,6 Tagen die mit Abstand niedrigste mittlere Anwendungsdauer auf. 1978 waren es gar nur 9,6 Tage. Unterboten wird es nur noch von Bromazepam mit durchschnittlich 14,2 Tagen. Die entsprechenden Werte von Lorazepam (20,4 Tage) und Dikalium-Chlorazepat (18,3 Tage) liegen deutlich höher und stimmen in etwa mit denen aus dem Vergleichsjahr überein.

Bei einer mittleren Dosiswechselzahl von 4,2 - hier weist Lorazepam mit 5,5 Dosiswechseln pro stationärem Aufenthalt das Maximum auf - ergibt sich für Diazepam ein mittleres Dosis-Zeit-Intervall von 3,5 Tagen. Das heißt, alle 3,5 Tage erfuhr dieses Medikament einen Dosiswechsel. Da Medikamente aus der Klasse der Tranquilizer in der Regel nur als Zusatzmedikation zum Einsatz kommen, von der je nach Bedarf Gebrauch gemacht wird, liegt auch für Lorazepam mit 3,7 Tagen und für Dikalium-Chlorazepat mit 4,0 Tagen das mittlere Dosis-Zeit-Intervall nur unwesentlich höher.

Betrachtet man die Geschlechtsverteilung (Tab. 16), so kann man sehen, daß Diazepam relativ häufiger bei Männern zum Einsatz kam als bei Frauen. Lorazepam und noch mehr Dikalium-Chlorazepat wurden dagegen öfter bei weiblichen Patienten angeordnet. Berücksichtigt man nun die mittlere Anwendungsdauer dieser drei Spitzenpräparate, so kann daraus der Schluß gezogen werden, daß eine Tranquilizer-Therapie bei weiblichen Patienten in der Regel über längere Zeiträume durchgeführt wurde als beim Durchschnitt der Männer.

In der Höhe der täglich verabreichten Dosis ließ sich für alle untersuchten Tranquilizer-Einzelmedikamente gegenüber 1978 eine abnehmende Tendenz feststellen. So fällt bei Diazepam die mittlere Tagesdosis von 15,0 mg (1978) auf 10,7 mg (1984), ein Rückgang um ca. 30%. Ebenso deutlich abgenommen hat die tägliche Dosis von Lorazepam. 1978 beträgt die durchschnittliche Tagesdosis 3,5 mg, im Jahre 1984 nur noch 2,1 mg.

An 34% der Klinikaufenthaltstage aller Tranquilizer-Patienten kamen auch Medikamente aus dieser Psychopharmaka-Klasse zum Einsatz (Tab. 9). Wie das Zeitprofil ferner zeigt, war an 14% der Aufenthaltstage eine medikamentöse Therapie nicht nötig. Zusammen mit der Klasse der Hypnotika wurden die Tranquilizer damit am wenigsten stabil verordnet.

4.5. ANWENDUNG DER LITHIUM-SALZE

Lithium-Salze werden in der Klinik zur Prophylaxe bei rezidivierenden manischen oder depressiven Phasen im Rahmen einer endogenen Depression, bei schizoaffektiven Psychosen und bei manischen Zuständen im Rahmen einer Zyklithymie angewendet. Infolge des eng umgrenzten Indikationsgebietes erreicht diese Psychopharmaka-Klasse mit einem Anteil von 13,7% am medikamentös behandelten Gesamtpatientengut die geringste Anwendungshäufigkeit aller Medikamentenklassen und wird sogar vom Antiparkinsonmittel Biperiden deutlich übertroffen. Dennoch bedeutet dieser

Wert eine Steigerung um 6,4% gegenüber 1978. Mit einer mittleren Anwendungsdauer von 40,0 Tagen (1978 waren es nur 29,9 Tage) werden die Lithium-Salze nach den Antidepressiva am stabilsten verordnet. Damit erreichen sie einen Anteil von 12,8% an den Gesamtbehandlungstagen aller medikamentös behandelten Patienten, was den entsprechenden Wert aus der Vergleichsstudie (5,4%) um mehr als das Doppelte übertrifft. Die Therapie mit Lithium-Salzen hat an der Münchener Klinik gegenüber 1978 also an Bedeutung gewonnen.

Die Angaben aus der Literatur schwanken zwischen 4% bei EDWARDS et al. (5) und 10% bei MORGAN et al. (16). MICHEL et al. (15) finden 8% Lithium-Patienten und SCHMIDT et al. (20) 7,1%. Der Wert von 42 Tagen für die mittlere Anwendungsdauer in Berlin (20) ist in Einklang mit unserem Ergebnis zu bringen, wenn man bedenkt, daß dort die mittlere Aufenthaltsdauer sieben Tage länger als an unserer Klinik war.

War noch bei TIEFENBACHER (22) eine gleichmäßige Verteilung der Lithium-Therapie auf beide Geschlechter feststellbar, so überwiegen im Jahre 1984 männliche Patienten. Da die Hauptzielgruppe der Lithium-Salze Patienten mit einer affektiven Psychose sind, läßt sich diese Verteilung nicht näher begründen. Es ist allerdings zu vermuten, daß die Lithium-Präparate inzwischen auch bei der Behandlung von Patienten mit der Diagnose schizoaffective Psychose und depressive Psychose an Bedeutung gewonnen haben.

Die Kombination von Einzelmedikamenten aus der Klasse der Lithium-Salze war im Jahre 1984 an der Münchener Klinik nicht üblich, was ein Quotient von 1,00, resultierend aus der Summenhäufigkeit aller Lithium-Patienten und der Gesamtzahl aller Patienten aus der Lithium-Klasse, aus Tab. 10 beweist.

Wie auch im Jahre 1978 bestand die Klasse der Lithium-Salze aus nur drei Einzelmedikamenten. Lithium-Carbonat dominierte mit einem Anteil von 76,5% an allen Lithium-Patienten und 78,9% an allen Lithium-Behandlungstagen klar, mußte aber gegenüber 1978 deutliche Verluste um über 10% in beiden Rangfolgen hinnehmen. Während sich für das Lithium-Sulfat keine nennenswerten Veränderungen ergaben, nahm Lithium-Acetat gegenüber dem Vergleichsjahr deutlich zu und erreicht in unserer Untersuchung einen Anteil von 14,2% hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit (1978 waren es 1,7%) und von 12,7% hinsichtlich der Anwendungsdauer (1978 waren es nur 0,2%). In der Untersuchung von SCHMIDT et al. (20) wurde Lithium-Sulfat der Vorzug gegeben.

Nur Lithium-Carbonat fand bei männlichen Patienten eine häufigere Anwendung, Lithium-Acetat und Lithium-Sulfat kamen häufiger bei Frauen vor.

Das mittlere Dosis-Zeit-Intervall von 12,8 Tagen zeugt von einer sehr stabilen Dosierung innerhalb der Klasse der Lithium-Salze. Dies bedeutet eine Steigerung von durchschnittlich 5,1 Tagen gegenüber 1978 und bringt die Lithium-Salze an die erste Stelle aller Psychopharmaka-Klassen hinsichtlich der Dosisstabilität.

Für alle drei Einzelpräparate ist ein Rückgang der täglich verabreichten Dosis festzustellen.

Wie das Zeitprofil zeigt, kamen an 62% aller Klinikaufenthaltstage der Lithium-Patienten Einzelmedikamente aus dieser Klasse auch zum Einsatz. Nur an 12% der Aufenthaltstage der entsprechenden Patienten war eine Therapie mit Psychopharmaka nicht nötig. Hinter den Antidepressiva und den Neuroleptika wurden die Lithium-Salze damit am stabilsten verordnet.

Alle drei Lithium-Einzelmedikamente wurden eigenständig eingesetzt. Kombinationen innerhalb dieser Psychopharmaka-Klasse kamen, wie bereits erwähnt, nicht vor.

4.6. ANWENDUNG DES ANTIPARKINSONMITTELS BIPERIDEN

Die klinische Anwendung des Antiparkinsonmittels Biperiden in der medikamentösen Therapie an der Münchener Klinik beschränkt sich im wesentlichen auf die Behandlung von extrapyramidalmotorischen Nebenwirkungen, die im Laufe einer Neuroleptika-Therapie auftreten können. Auf diese besondere Bindung an die Psychopharmaka-Klasse der Neuroleptika wird im Abschnitt Kombinationen eingegangen.

Im Untersuchungsjahr 1984 kam mit Biperiden nur ein Medikament aus der Klasse der Antiparkinsonmittel zum Einsatz. Biperiden wurde für 21,7% aller medikamentös behandelten Patienten und an 12,3% der Gesamtmedikationstage verordnet. Wenngleich diese Werte eine leichte Abnahme gegenüber 1978 bedeuten, erweist sich seine Anwendung über die Jahre hinweg als außerordentlich stabil. Die mittlere Anwendungsdauer betrug 24,2 Tage, durchschnittlich 1,4 Tage weniger als im Vergleichsjahr.

SCHMIDT et al. (20) findet in Berlin 27,4% Antiparkinsonpatienten, die über durchschnittlich 31 Tage mit diesem Medikament behandelt wurden.

Wie im Jahre 1978 ist der relative Anteil der mit Biperiden behandelten Männer mit 22,7% etwas größer als derjenige der Frauen mit 20,8%. Da die männlichen Patienten den gleichen Anteil an den Neuroleptika-Patienten bilden (Tab. 4), kann man schließen, daß extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen während einer Neuroleptika-Behandlung unabhängig vom Geschlecht der Patienten zu beobachten waren.

Das mittlere Dosis-Zeit-Intervall für Biperiden betrug 1978 7,0 Tage und für unseren Beobachtungszeitraum 10,1 Tage. Biperiden wies also 1984 eine noch größere Dosis-konstanz auf als im Vergleichsjahr.

Eine allgemeine Tendenz zu geringeren Tagesdosen läßt sich auch für Biperiden feststellen. Einem Wert von 6,3 mg pro Tag aus dem Jahre 1978 stehen 5,0 mg pro Tag aus unserer Untersuchung gegenüber.

SCHMIDT et al. (20) geben für Berlin einen Durchschnittswert von 4 mg Biperiden täglich an.

4.7. ANWENDUNG DER RESTGRUPPE (CLOMETHIAZOL, CARBA-MAZEPIN, PROPRANOLOL UND PLACEBO)

Bei 6,4% aller medikamentös behandelten Patienten kam Clomethiazol an 1,2% der Gesamtmedikamententage zur Anwendung. Diese Werte liegen nur unerheblich über denen aus dem Vergleichsjahr, wohingegen sich die durchschnittlich pro Tag verabreichte Dosis um 220 mg erhöhte. Clomethiazol wurde bei Männern, relativ gesehen, etwa zweieinhalbmal so oft verordnet als bei Frauen. Dieser Umstand läßt sich aus der Diagnosenverteilung erklären. Wie Tabelle 1 zeigt, wurden im Jahr 1984 nämlich auch doppelt so viele Männer als Frauen wegen einer Alkoholabhängigkeit behandelt. Hier muß allerdings berücksichtigt werden, daß Clomethiazol auch als Sedativum bei nichtalkoholabhängigen, älteren Menschen in einigen Fällen wegen seiner schlafanregenden Wirkung empfohlen wird.

Hinsichtlich aller übrigen errechneten statistischen Kenngrößen nimmt Clomethiazol eine Sonderstellung ein. Bei einer mittleren Dosiswechselzahl von 5,6 erfolgte durchschnittlich alle 1,4 Tage ein Dosiswechsel. Clomethiazol wurde damit von allen untersuchten Einzelmedikamenten am wenigsten stabil dosiert.

Die mittlere Anwendungsdauer von 7,9 Tagen (1978 waren es gar nur 7,0 Tage) ist ebenfalls die kürzeste aller untersuchten Substanzen, wenn man einmal das inaktive Präparat Placebo außer acht läßt. Nur an 23% der Klinik aufenthaltstage aller Clomethiazolpatienten kam dieses Medikament auch zum Einsatz und mit 37% besitzt diese Patientengruppe das längste Intervall an medikamentenfreien Tagen überhaupt. Daraus ist ersichtlich, daß Clomethiazol stets nur sehr kurzzeitig zur Anwendung kam und daß die entsprechenden Patienten über lange Zeiträume während ihres stationären Aufenthaltes nicht medikamentpflichtig waren.

Carbamazepin findet zur Phasenprophylaxe bei affektiven Krankheiten Anwendung. Es kam bei 2,6% aller medikamentös behandelten Patienten zum Einsatz, wobei keines der beiden Geschlechter dominierte. Bei einer mittleren Anwendungsdauer von 45,2 Tagen wurde es nur von Triazolam übertroffen, und 6,2 Dosiswechsel pro Patient und stationärem Aufenthalt stellen den höchsten Wert aller untersuchten Einzelsubstanzen dar. Auf eine äußerst stabile Anwendung weist das entsprechende Zeitprofil mit einem T_1 -Wert von 59% hin.

Propanolol wurde bei 4,8% des medikamentös therapierten Gesamtpatientengutes verordnet. Es kommt in der Therapie psychiatrischer Krankheiten zur Behandlung einer neurotisch bedingten Angstsymptomatik zur Anwendung, wurde bei einem Teil der Patienten aber auch im Rahmen einer Herzkreislauf-Behandlung eingesetzt. Da wir die Indikation bei der Datenerfassung nicht kodiert haben, kann keine Aussage über das quantitative Verhältnis dieser beiden Indikationen für die Anwendung von Propanolol in unserer Untersuchung gemacht werden.

Es wurde bei Frauen etwa doppelt so oft verordnet als bei männlichen Patienten, und ein mittleres Dosis-Zeit-Intervall von 12,0 Tagen zeugt von einer äußerst stabilen Dosierung. Propanolol kam an 41% der Klinikaufenthaltstage aller Propanolol-Patienten auch zum Einsatz, und eine mittlere Anwendungsdauer von 31,6 Tagen weist eine hohe Stabilität hinsichtlich seiner Anwendung nach.

Wurde im Vergleichsjahr 1978 noch jedem achten Patienten des medikamentös behandelten Krankengutes ein Placebo-Präparat verordnet, so war dies 1984 nur noch bei jedem 25. Patienten der Fall. Dabei dominierten die weiblichen Patienten eindeutig. Etwa viermal so oft wurden Frauen mit Placebo behandelt als Männer. Diese Anwendung von Placebo steht im Einklang mit der allgemein vertretenen Meinung, daß Frauen häufiger ängstlich und depressiv sind als Männer und somit auch auf Placebo besser ansprechen. Wie das Zeitprofil zeigt, wurden Placebo-Patienten nur an 7% ihrer Klinikaufenthaltstage auch mit dieser Substanz behandelt, wohingegen nur an 13% der Tage keine medikamentöse Therapie nötig war.

Obwohl also keine Rede davon sein kann, daß Placebo ein eigenes Behandlungsmuster darstellt, unterscheiden sich die Placebo-Patienten hinsichtlich ihrer Behandlungsbedürftigkeit in keiner Weise vom Durchschnitt der anderen Kranken.

In der Vergleichsliteratur ließen sich keine näheren Angaben über die Verwendung von Placebo an anderen Krankenhäusern finden.

4.8. ANWENDUNG VON KOMBINATIONEN VERSCHIEDENER PSYCHOPHARMAKA-KLASSEN

Es soll an dieser Stelle noch einmal ausdrücklich festgehalten werden, daß bei der Betrachtung der Medikamentenkombinationen dieser Arbeit Beschränkungen auferlegt wurden. So kamen nur Kombinationen von Psychopharmaka-Klassen, nicht aber von Einzelmedikamenten, in die Untersuchung. Dabei konnte nicht berücksichtigt werden, daß an einer einzigen Kombination durchaus mehrere Einzelmedikamente aus ein und derselben Psychopharmaka-Klasse beteiligt gewesen sein können.

Auf Grund methodischer Probleme war es ferner nicht möglich, genauere Angaben über Dreifach- und Mehrfachkombinationen von verschiedenen Psychopharmaka-Klassen zu erhalten. Aus der Tatsache, daß die Patienten im Durchschnitt aber 3,8 verschiedene Einzelmedikamente pro stationärem Aufenthalt verordnet bekamen, kann man folgern, daß Mehrfachkombinationen durchaus zum Bild des stationären Alltages gehörten. Dies erklärt auch das Auftreten von Zweier-Kombinationen, die psychopharmakologisch keinen Sinnzusammenhang erkennen lassen und als Ausschnitt einer größeren Medikamentenkombination verstanden werden müssen.

Eine gemeinsame Anwendung von Neuroleptika und dem Antiparkinsonmittel Biperiden kam bei 29,7% aller Neuroleptika-Patienten und an 18,5% aller Neuroleptika-Behandlungstagen vor. Dies bedeutet gegenüber den Angaben von TIEFENBACHER (22) aus dem Jahre 1978 einen Rückgang um 5,7% an Patienten und von 5,1% an Behandlungstagen. Extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen bei der Neuroleptika-Therapie sind im Jahre 1984 also seltener aufgetreten als 1978. Die mittlere Anwendungsdauer von 23,0 Tagen für diese Kombination gegenüber 36,9 Tagen für die Neuroleptika-

Klasse zeigt, daß eine Begleittherapie mit Antiparkinsonsmitteln in der Regel nicht über den gesamten Zeitraum der Neuroleptikamedikation nötig war.

In nur 9,4% erfolgte eine Antiparkinsonmedikation ohne gleichzeitige Therapie mit Neuroleptika. Inwieweit Patienten aus dieser Restgruppe an Morbus Parkinson erkrankt waren bzw. vor dem Klinikaufenthalt mit Neuroleptika behandelt wurden, konnte aus den vorhandenen Unterlagen nicht ermittelt werden.

Bei EDWARDS et al. (5) erhielten etwa die Hälfte aller Neuroleptika-Patienten auch Antiparkinsonmittel. Während MICHEL et al. (15) auf dasselbe Verhältnis für diese Medikamentenkombination kommen, geben MORGAN et al. (16) an, daß 37% aller Neuroleptika-Patienten auch mit Antiparkinsonsmitteln behandelt wurden.

Die gleichzeitige Gabe von Medikamenten aus den Klassen der Neuroleptika und der Hypnotika kam im Jahre 1984 ebenso wie im Vergleichsjahr am häufigsten zur Anwendung. Mit einem Anteil von 25,7% am medikamentös therapierten Patientengut besitzt diese Kombination die größte Anwendungshäufigkeit, wird aber hinsichtlich der Anwendungsdauer von vier Zweier-Verbindungen übertroffen. 1978 kamen Neuroleptika gemeinsam mit Hypnotika bei 40,3% aller medikamentös behandelten Patienten vor.

Das Hypnotikum stellt hierbei eine Ergänzung zu Neuroleptika-Einzelmedikamenten mit nur schwach ausgeprägter sedierender Wirkung dar oder muß verabreicht werden, wenn die Sedierung bei Neuroleptika mit dämpfender Wirkung bei langdauernder Applikation im Laufe der Zeit nachläßt. Auf jeden Fall handelt es sich aber nicht um eine Dauermedikation, was eine mittlere Anwendungsdauer von 15,1 Tagen, der zweitkürzesten überhaupt, verdeutlicht.

MICHEL et al. (15) fanden, daß bei 24% aller Neuroleptika-Patienten in Oxford auch Hypnotika zum Einsatz kamen.

An zweiter Stelle hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit steht die Kombination Antidepressiva-Hypnotika. Mit 24,8% wurden 1/4 aller medikamentös therapierten Patienten mit dieser Verbindung behandelt. Im Jahre 1978 waren es noch 33% des Gesamtpatientengutes. Antidepressiva gemeinsam mit Hypnotika kommen an 13,2% der Gesamtmedikamententage vor und nehmen damit auch in der Rangfolge für die Anwendungsdauer den zweiten Platz ein.

Der häufige Einsatz von Hypnotika während einer Antidepressiva-Behandlung macht deutlich, daß Schlafstörungen bei der Diagnose depressive Psychose überaus oft auftreten.

Die mittlere Anwendungsdauer dieser Kombination beträgt 22,8 Tage und ist damit deutlich höher als diejenige für die gemeinsame Verabreichung von Neuroleptika und Hypnotika. Dies weist darauf hin, daß Schlafstörungen bei Patienten mit depressiven Psychosen anscheinend über längere Zeiträume bestehen als bei schizophrenen Patienten.

An 17,2% aller Medikamententage wurden Neuroleptika und Antidepressiva gemeinsam eingesetzt, sodaß diese Verbindung auf die größte Zahl an Behandlungstagen kommt. Mit 24,6% wurde damit wie 1978 bei etwa 1/4 aller medikamentös therapierten Patienten diese Kombination angewendet und die hohe mittlere Anwendungsdauer von 29,9 Tagen läßt den Schluß zu, daß diese Zweier-Verbindung vor allem bei den Diagnosen Schizophrenie und affektive Psychose zum Einsatz kommen, wo vermutlich agitierte, suicidale und wahnhaftige Patienten die bevorzugte Zielgruppe sind.

An vierter Stelle der Gesamtanwendungshäufigkeiten stehen - wie im Vergleichsjahr - die Neuroleptika-Tranquilizer-Verbindungen, wenngleich der Anteil am Gesamtpatientengut mit 23,5% um 4,4% zurückgegangen ist. An 9,4% aller Medikamententage kam diese Zweier-Verbindung, deren Ziel-symptome vor allem innere Unruhe, Akathisie und Angst-

symptome sind, zum Einsatz. Eine mittlere Anwendungsdauer von 17,2 Tagen bedeutet für die gemeinsame Gabe von Neuroleptika und Tranquilizern zwar eine Steigerung gegenüber 1978 um durchschnittlich 5,0 Tage, läßt aber dennoch den Schluß zu, daß es sich auch hier keinesfalls um eine Dauermedikation handelt.

Ein in der Behandlung mit Psychopharmaka ebenfalls weit verbreitetes Prinzip stellt die Kombination von Einzelmedikamenten aus den Klassen der Antidepressiva und der Tranquilizer dar. 23,4% aller medikamentös behandelten Patienten wurde diese Zweier-Verbindung verordnet. Dieser Wert deckt sich mit dem aus dem Jahre 1978. Der Einsatz von Tranquilizern wird offensichtlich durch eine Angstsymptomatik, die bei Patienten mit depressiven Psychosen und neurotischen Depressionen zu beobachten ist, notwendig. Ähnlich wie bei der gemeinsamen Anwendung mit Hypnotika ist auch bei der Zweier-Verbindung Antidepressiva-Tranquilizer die mittlere Anwendungsdauer um durchschnittlich sieben Tagen länger als bei den entsprechenden Kombinationen der Neuroleptika.

Überraschend groß ist auch der Anteil der gemeinsamen Verabreichungen von Einzelmedikamenten aus den Psychopharmaka-Klassen Hypnotika und Tranquilizer. Mit 16,9% aller medikamentös behandelten Patienten ist dennoch der Anteil an der Anwendungshäufigkeit gegenüber 1978 um 14,0% erheblich zurückgegangen. Diese Art einer Zweier-Verbindung stellt aber weniger ein therapeutisches Prinzip dar, sondern wird vielmehr als Ergänzung einer bestehenden medikamentösen Therapie mit Neuroleptika oder Antidepressiva angeordnet. Die mit 14,6 Tagen kürzeste mittlere Anwendungsdauer aller untersuchten Kombinationen verdeutlicht dies.

Unter allen Kombinationen mit der Beteiligung von Lithium-Salzen ist die Verbindung Neuroleptika-Lithium mit einem Anteil von 10,1% am medikamentös behandelten Patienten-gut wie im Jahre 1978 am bedeutendsten. Die gemeinsame Verordnung von Antidepressiva mit Lithium-Salzen weist zwar nur eine Anwendungshäufigkeit von 5,6% auf, besitzt aber mit 35,9 Tagen die mit Abstand längste mittlere Anwendungsdauer aller Medikamentenkombinationen. Die Verbindung Neuroleptika-Lithium wird über durchschnittlich 30,5 Tage verabreicht. Zielgruppe dieser beiden Kombinationen sind offenbar Patienten mit der Diagnose affektive Psychose oder Schizophrenie, die über längere Zeiträume behandelt werden müssen.

In der Literatur wird häufig über Kombinationen von Einzelmedikamenten innerhalb der jeweiligen Psychopharmaka-Klassen berichtet. Kombinationen verschiedener Psychopharmaka-Klassen werden aber nur selten erwähnt. So liegen vergleichbare Zahlenangaben nicht vor, wenngleich MICHEL et al. (15) erwähnen, daß auch in ihrer Untersuchung Hypnotika und Tranquilizer sehr häufig mit Neuroleptika und Antidepressiva kombiniert wurden.

4.9. ABSCHLIESSENDE BEMERKUNG ZUM VERGLEICH DER MEDIKAMENTENANWENDUNG IM JAHRE 1984 GEGENÜBER 1978

Betrachtet man die Entwicklung der Medikamentenanwendung in der Psychiatrischen Klinik der Universität München innerhalb der letzten 6 Jahre, so kann man feststellen, daß sowohl die Anwendung der Einzelmedikamente als auch die der Medikamentenklassen in der Regel stabil bleibt. Auch der internationale Vergleich zeigt, daß sich überall die Behandlungsgepflogenheiten ähneln, selbst wenn verschiedene Einzelmedikamente eingesetzt werden.

In der Münchener Klinik wurden im Beobachtungszeitraum 1984 60 verschiedene Einzelmedikamente angewendet. In jeder Psychopharmaka-Klasse hebt sich jedoch jeweils ein Einzelmedikament hinsichtlich seiner Anwendungsdauer und Anwendungshäufigkeit deutlich von den übrigen Einzelmedikamenten ab. Hierbei handelt es sich um folgende sechs Substanzen:

1. Haloperidol
2. Amitiptylin
3. Chloralhydrat
4. Lorazepam
5. Lithium-Carbonat
6. Biperiden

Wir konnten feststellen, daß in der Therapie grundsätzlich die Tendenz besteht, mit wenigen Medikamenten einer Klasse auszukommen, wenngleich aus therapeutischen Gründen diese Beschränkung nicht immer zu erreichen ist.

Die mittlere Anwendungsdauer der Einzelmedikamente und der Psychopharmaka-Klassen ist mit Ausnahme der Neuroleptika und des Antiparkinsonmittels Biperiden geringfügig gestiegen. Am deutlichsten ist dies bei der mittleren Anwendungs-

dauer der Kombination von Psychopharmaka-Klassen zu beobachten.

Ferner ist in unserer Arbeit zu erkennen, daß in den letzten Jahren die Einzeldosen fast aller Medikamente im Vergleich zu 1978 zurückgegangen sind.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch unternommen, die an der Psychiatrischen Klinik der Universität München praktizierte Psychopharmaka-Therapie mit Hilfe der Methodik einer Totalerhebung aller angewendeten Psychopharmaka für den Zeitraum vom 1. Januar 1984 bis zum 31. Dezember 1984 zu beschreiben.

Die Medikamentendaten wurden deskriptiv statistisch ausgewertet.

Von insgesamt 1602 Krankenakten aus dem Jahre der Untersuchung konnten 1447 ausgewertet werden. Der Anteil der Frauen am untersuchten Patientengut betrug 59,6%. 40,4% der Patienten waren männlichen Geschlechtes.

Das Durchschnittsalter aller behandelten Patienten war 41,5 Jahre, die mittlere stationäre Aufenthaltsdauer 43,3 Tage.

60 Psychopharmaka-Einzelmedikamente kamen im Beobachtungszeitraum in der Klinik zur Anwendung. Sie verteilen sich folgendermaßen auf die einzelnen Psychopharmaka-Klassen: 23 Neuroleptika, 14 Antidepressiva, 8 Hypnotika, 8 Tranquilizer, 3 Lithium-Salze, 1 Antiparkinsonmittel und eine Restklasse bestehend aus 4 Medikamenten. Für die Beschreibung der Therapie mit Einzelmedikamenten wurden folgende statistische Kennwerte benützt: 1. Anwendungsdauer, 2. Anwendungshäufigkeit, 3. mittlere Anwendungsdauer, 4. mittleres Dosis-Zeit-Intervall, 5. mittlere Dosiswechselzahl, 6. mittlere Tagesdosis der Einzelmedikamente, 7. Zeitprofil der angewendeten Einzelmedikamente und Psychopharmaka-Klassen.

272 Patienten (18,8% des gesamten untersuchten Krankengutes) haben im Laufe ihres stationären Aufenthaltes keine Psychopharmaka erhalten. Dabei zeigte sich, daß anteilmäßig mehr Männer (26% aller stationär behandelten Männer) als Frauen (13% aller stationär behandelten Frauen) ohne Psychopharmakamedikation geblieben sind.

Bei den übrigen 1175 Patienten (81,2% des gesamten untersuchten Krankengutes) wurden im Durchschnitt 3,8 verschiedene Einzelmedikamente aus 2,6 Psychopharmaka-Klassen pro Patient angewendet. Die weiblichen Patienten bekamen im Durchschnitt 4,1 verschiedene Einzelmedikamente aus 2,7 verschiedenen Psychopharmaka-Klassen und jeder männliche Patient wurde mit durchschnittlich 3,4 verschiedenen Einzelmedikamenten aus im Mittel 2,3 verschiedenen Psychopharmaka-Klassen behandelt. Es zeigte sich also, daß bei weiblichen Patienten eine größere Anzahl verschiedener Einzelmedikamente zur Anwendung gekommen ist als bei Männern. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß unter den Patienten mit der Diagnose affektive Psychose Frauen häufiger vertreten sind als Männer (das Verhältnis Frauen zu Männer beträgt 3:2), und Mehrfachmedikation besonders häufig bei dieser Patientengruppe vorkommt. An jedem Medikamententag wurden im Schnitt Medikamente aus 1,8 verschiedenen Klassen angewendet.

Der größte Anteil der Gesamtanwendungen aller Medikamente entfiel auf die Psychopharmaka-Klasse der NEUROLEPTIKA. Von 1175 medikamentös behandelten Patienten erhielten 779 eine oder mehrere Substanzen aus dieser Psychopharmaka-Klasse, was einem Anteil von 66,3% am medikamentös behandelten Gesamtpatientengut entspricht. Mit 28.716 Behandlungstagen (das sind 57,0% aller Medikamententage) erzielten die Neuroleptika auch die längste Anwendungsdauer aller Psychopharmaka-Klassen.

Es zeigte sich, daß die Klasse der Neuroleptika mit einer mittleren Anwendungsdauer von 36,9 Tagen - der drittlängsten aller Klassen - im Vergleich zu den anderen Psychopharmaka-Klassen lange verordnet wurde.

63% aller Anwendungen der Neuroleptika-Klasse entfielen auf weibliche Patienten, 37% auf männliche Patienten (Geschlechtsverteilung der Patienten mit der Diagnose Schizophrenie: 60% Frauen, 40% Männer).

Durchschnittlich erhielt jeder Neuroleptika-Patient im Laufe seines stationären Aufenthaltes 1,92 verschiedene Neuroleptika-Einzelmedikamente. An jedem Neuroleptika-Behandlungstag wurden im Mittel 1,30 verschiedene Neuroleptika-Präparate verordnet. Damit kam es bei den Neuroleptika häufiger zur Kombination von Einzelmedikamenten innerhalb der Klasse als bei allen übrigen Psychopharmaka-Klassen.

Aus der Klasse der Neuroleptika wurden im Beobachtungszeitraum 23 Einzelmedikamente angewendet. Die Neuroleptika waren damit die umfangreichste Psychopharmaka-Klasse.

Haloperidol war mit 12.121 Behandlungstagen (24,1% aller Medikamententage) die psychotrope Substanz mit der breitesten Anwendung aller 60 Psychopharmaka-Einzelmedikamente. Aus der Klasse der Neuroleptika kamen dem Haloperidol noch Perazin (7781 Behandlungstage) und Laevomepromazin (3469 Behandlungstage) am nächsten. Auf diese drei Spitzenpräparate entfielen mit 23.371 Behandlungstagen alleine 62,5% aller Neuroleptika-Tage.

Auch hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit liegt Haloperidol mit 433 Anwendungen an der Spitze der Neuroleptika. Das entspricht einem Anteil von 36,9% am medikamentös therapierten Gesamtpatientengut. Perazin konnte noch 299 Pa-

tienten (25,4%) und Laevomepromazin 193 Patienten (16,4%) auf sich vereinigen. Auf diese drei Einzelmedikamente entfielen damit 61,7% der Summenhäufigkeit aller Neuroleptika-Patienten. Fluspirilin-Depot war mit 71 Anwendungen das bedeutendste Depot-Präparat unter den Neuroleptika.

Während von den wichtigsten Neuroleptika-Einzelmedikamenten Haloperidol, Laevomepromazin, Clozapin und Fluspirilin-Depot relativ häufiger bei männlichen Patienten zum Einsatz kamen, wurden Perazin, Trifluoperazin, Promethazin und Thioridazin häufiger bei Frauen angewendet. Jeder weibliche Neuroleptika-Patient erhielt im Laufe seines stationären Aufenthaltes durchschnittlich 1,94 verschiedene Neuroleptika-Einzelmedikamente und jeder männliche Neuroleptika-Patient 1,89 verschiedene Einzelmedikamente aus dieser Klasse.

Die längste mittlere Anwendungsdauer wies das Depot-Präparat Flupentixol mit 40,3 Tagen auf, gefolgt von Clozapin (39,4 Tage) und Pimozid (31,6 Tage). (Für die Zwecke der Datenauswertung wird der Einfachheit halber angenommen, daß die Depotpräparate im Intervall ihrer Anwendung täglich gegeben wurden.) Während Haloperidol einen Wert von 28,0 Tagen, Perazin von 26,0 Tagen und Laevomepromazin von 18,0 Tagen durchschnittlich erreichten, kam Promethazin mit 8,0 Tagen auf die kürzeste mittlere Anwendungsdauer aller Neuroleptika-Einzelmedikamente.

Alle 7,5 Tage wurde die Dosierung der Neuroleptika-Einzelmedikamente im Schnitt gewechselt. Medikamente aus der Klasse der Neuroleptika wurden damit stabiler dosiert als solche aus den Psychopharmaka-Klassen der Hypnotika und der Tranquilizer, jedoch weniger stabil als die Einzelpräparate der Antidepressiva, Lithium-Salze und das Antiparkinsonmittel Biperiden.

Pimozid erreichte mit 18,6 Tagen das längste mittlere Dosis-Zeit-Intervall (es wurde allerdings nur bei 12 Patienten angewendet), wohingegen Laevomepromazin (mittleres Dosis-Zeit-Intervall: 3,9 Tage) und Promethazin (mittleres Dosis-Zeit-Intervall: 2,7 Tage) am wenigsten stabil dosiert wurden.

Eine mittlere Dosiswechselzahl von 1,7 für Pimozid bedeutet den kleinsten Wert aller untersuchten Psychopharmaka-Einzelmedikamente. Clozapin wurde mit 6,1 Dosiswechseln pro stationärem Aufenthalt dagegen nur von Carbamazepin übertroffen, was wohl so zu verstehen ist, daß hier auf dem Wege wiederholter Dosisänderungen versucht wurde, die gerade noch wirksame Dosis zu finden.

Für die mittlere täglich verabreichte Dosis ergeben sich bei den Spitzenpräparaten folgende Werte: Haloperidol 12,4 mg/Tag, Perazin 278,7 mg/Tag, Laevomepromazin 115,4 mg/Tag.

Neuroleptika-Patienten wurden, als Gruppe betrachtet, an 63% der Klinikaufenthaltstage mit Neuroleptika-Einzelmedikamenten therapiert, an 24% der Tage kamen ausschließlich Psychopharmaka anderer Klassen zum Einsatz und an 13% der Aufenthaltstage war eine medikamentöse Therapie nicht nötig.

Jede der Substanzen aus der Klasse der Neuroleptika wurde in der Regel auch mit einem anderen Medikament aus dieser Psychopharmaka-Klasse kombiniert.

Mit 22.056 Behandlungstagen (das entspricht 43,8% aller Medikamententage) handelt es sich bei den ANTIDEPRESSIVA um die Psychopharmaka-Klasse mit der zweitlängsten Anwendungsdauer. Hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit werden die Antidepressiva mit 536 Patienten, das sind 45,6% aller medikamentenpflichtigen stationären Patienten, allerdings von den Neuroleptika und den Hypnotika übertroffen.

Eine mittlere Anwendungsdauer von 41,1 Tagen, die längste aller untersuchten Psychopharmaka-Klassen, sagt aus, daß die Klasse der Antidepressiva ebenso wie die Klasse der Neuroleptika durchschnittlich über lange Zeiträume zur Anwendung kam.

Die Verordnung der Antidepressiva-Klasse verteilte sich zu 70% auf weibliche Patienten und zu 30% auf männliche Patienten. Die Geschlechtsverteilung der Patienten mit der Diagnose affektive Psychose entsprach diesen Anteilen genau.

Im Laufe des stationären Aufenthaltes eines Antidepressiva-Patienten kamen durchschnittlich 1,56 verschiedene Antidepressiva-Einzelmedikamente, an jedem Antidepressiva-Behandlungstag im Mittel 1,19 verschiedene Präparate aus dieser Psychopharmaka-Klasse zur Anwendung.

Die Klasse der Antidepressiva bestand im Beobachtungszeitraum aus 14 Einzelmedikamenten. Es handelt sich damit um die zweitumfangreichste Psychopharmaka-Klasse.

Mit einer Anwendungsdauer von 8632 Behandlungstagen (17,2% aller Medikamententage) war Amitriptylin das dominierende Einzelmedikament dieser Klasse und wurde nach dem Neuroleptikum Haloperidol am zweitlängsten von allen 60 Psychopharmaka-Einzelmedikamenten angewendet. Auch Clomipramin (3687 Tage), Doxepin (3215 Tage) und Dibenzepin (2320 Tage) erreichten noch eine stattliche Anzahl an Behandlungstagen. Auf diese vier Einzelmedikamente entfallen somit 72,6% der Summenhäufigkeit aller Antidepressiva-Behandlungstage.

Mit 249 Patienten wurden 21,2% aller medikamentös therapierten Patienten mit Amitriptylin behandelt. Auch hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit vereinigen die vier

Spitzenpräparate Amitriptylin, Clomipramin, Doxepin und Dibenzepin mit 65,0% der Summenhäufigkeit aller Antidepressiva-Patienten den größten Anteil auf sich.

Das anwendungshäufigste Einzelmedikament Amitriptylin wurde bei männlichen Patienten relativ häufiger eingesetzt als bei Frauen. Mit Doxepin, Clomipramin, Dibenzepin, Tranylcypromin und Imipramin kamen alle übrigen bedeutenden Antidepressiva-Einzelmedikamente bei weiblichen Patienten häufiger zum Einsatz als bei Männern.

Während jede weibliche Antidepressiva-Patientin im Laufe ihres stationären Aufenthaltes 1,56 verschiedene Antidepressiva-Einzelmedikamente verordnet bekam, liegt der entsprechende Wert für Männer mit 1,45 niedriger.

Clomipramin weist mit durchschnittlich 38,0 Tagen die längste mittlere Anwendungsdauer aller Antidepressiva-Einzelmedikamente auf. Es folgen Amitriptylin-Oxid (36,6 Tage), Amitriptylin (34,7 Tage) und Imipramin (33,8 Tage). Auch der Wert für Nomifensin (24,4 Tage), der für die Klasse der Antidepressiva ein Minimum darstellt, liegt noch relativ hoch und verdeutlicht, daß die Vertreter aus der Klasse der Antidepressiva in der Regel sehr stabil angewendet wurden.

Nur durchschnittlich alle 9,9 Tage kam es bei Antidepressiva-Einzelmedikamenten zu einem Dosiswechsel. Lediglich psychotrope Substanzen aus der Klasse der Lithium-Salze und das Antiparkinsonmittel Biperiden wurden stabiler dosiert. Das längste mittlere Dosis-Zeit-Intervall wurde mit 15,3 Tagen für Tranylcypromin registriert, wohingegen die Dosierung von Imipramin alle 5,5 Tage und damit am häufigsten wechselte. Amitriptylin wurde mit einem mittleren Dosis-Zeit-Intervall von 10,5 Tagen sehr dosiskonstant verordnet.

Nur bei Carbamazepin wurde die Dosierung pro stationärem Aufenthalt häufiger gewechselt als bei den beiden Antidepressiva-Einzelpräparaten Dibenzepin und Imipramin, was eine Dosiswechselzahl von 6,1 belegt. Der entsprechende Wert für L-Tryptophan liegt bei 1,8 und wird nur vom Neuroleptikum Pimozid unterboten.

Die mittlere täglich verabreichte Dosis für Amitriptylin betrug im Untersuchungszeitraum 119,3 mg.

Als Gruppe betrachtet, wurden Antidepressiva-Patienten an 65% ihrer Klinikaufenthaltstage auch mit Medikamenten aus dieser Psychopharmaka-Klasse therapiert. Während an 22% der Aufenthaltstage lediglich psychotrope Substanzen anderer Klassen zum Einsatz kamen, erfolgte an 13% der Aufenthaltstage die Behandlung ohne Einsatz von Psychopharmaka. Die Klasse der Antidepressiva wurde damit am stabilsten von allen Psychopharmaka-Klassen verordnet.

Auch aus der Klasse der Antidepressiva werden in der Regel mehrere Medikamente gemeinsam gegeben (gleichzeitig oder hintereinander).

Die zweitgrößte Anwendungshäufigkeit aller Psychopharmaka-Klassen erreichten die HYPNOTIKA. 561 Patienten, das sind 47,7% des medikamentös therapierten Patientengutes, wurden mit Medikamenten aus dieser Klasse behandelt. Dem steht jedoch nur eine Anwendungsdauer von 11.097 Tagen gegenüber, was einem Anteil von 21,9% an den Gesamtmedikamententagen entspricht. In dieser Rangfolge werden die Hypnotika somit von den Neuroleptika, Antidepressiva und Tranquilizern übertroffen und stehen nur an vierter Stelle.

Mit durchschnittlich 19,8 Tagen erreichten die Hypnotika die kürzeste mittlere Anwendungsdauer aller untersuchten Psychopharmaka-Klassen.

69% aller Anwendungen der Hypnotika-Klasse erfolgten bei weiblichen Patienten, 31% bei männlichen Patienten.

Durchschnittlich erhielt jeder Hypnotika-Patient im Laufe seines stationären Aufenthaltes 1,37 verschiedene Hypnotika-Einzelmedikamente und an jedem Hypnotika-Behandlungstag kamen im Mittel 1,08 verschiedene Hypnotika-Einzelmedikamente zur Anwendung.

Zur Klasse der Hypnotika gehören im Beobachtungszeitraum 8 Einzelmedikamente.

Mit einer Anwendungsdauer von 5850 Behandlungstagen (11,6% aller Medikamententage) entfiel auf Chloralhydrat die Mehrzahl der Hypnotika-Behandlungstage. Es folgten Flurazepam mit 2169 Behandlungstagen und Lormetazepam mit 1962 Behandlungstagen. Diese drei Spitzenpräparate vereinigten 83,5% aller Hypnotika-Tage auf sich.

Chloralhydrat kam bei 470 Patienten zum Einsatz. Es erreichte damit die größte Anwendungshäufigkeit aller 60 untersuchten Einzelmedikamente und wurde an 40,0% aller im Untersuchungs-jahr medikamentös therapierten Patienten verordnet. Zusammen mit Flurazepam (109 Patienten) und Lormetazepam (118 Patienten) entfielen auf die drei wichtigsten Vertreter dieser Klasse 90,5% aller Hypnotika-Anwendungen.

Während Chloralhydrat und Flurazepam eine größere relative Anwendungshäufigkeit bei Männern erreichten, kam Lormetazepam doppelt so oft bei weiblichen Patienten zum Einsatz. Jede weibliche Hypnotika-Patientin erhielt im Laufe ihres stationären Aufenthaltes durchschnittlich 1,41 verschiedene Hypnotika-Einzelmedikamente und jeder männliche Hypnotika-Patient 1,30 verschiedene Einzelmedikamente aus dieser Klasse verordnet.

Triazolan wies mit 51,1 Tagen die längste mittlere Anwendungsdauer aller untersuchten Einzelmedikamente auf, kam aber nur bei 14 Patienten zum Einsatz. Die entsprechenden Werte für die anwendungshäufigsten Vertreter Chloralhydrat (12,4 Tage), Lormetazepam (16,6 Tage) und Flurazepam (19,9 Tage) lagen deutlich niedriger.

Die Dosierung der wichtigsten Hypnotika-Einzelmedikamente wurde im Mittel alle 6,0 Tage gewechselt. Nur die Klasse der Tranquilizer wurde weniger stabil dosiert. Triazolan erreichte mit 15,6 Tagen das längste mittlere Dosis-Zeit-Intervall, wohingegen Chloralhydrat durchschnittlich alle 3,1 Tage einen Dosiswechsel erfuhr.

Die mittlere Dosiswechselzahl von 2,3 für Lormetazepam stellt ein Minimum innerhalb der Klasse der Hypnotika dar.

Die mittlere täglich verabreichte Dosis war für Chloralhydrat 1037,1 mg, für Lormetazepam 0,9 mg und für Flurazepam 28,3 mg.

Hypnotika-Patienten wurden, als Gruppe betrachtet, an 32% der Klinikaufenthaltstage auch mit Hypnotika-Einzelmedikamenten therapiert, an 54% der Behandlungstage kamen ausschließlich Vertreter anderer Klassen zum Einsatz und an 14% der Tage war eine medikamentöse Therapie nicht nötig.

Die Einzelmedikamente Flurazepam, Flunitrozepam und Nitrazepam wurden weitgehend eigenständig eingesetzt, das heißt, nur selten mit Medikamenten aus der gleichen Klasse kombiniert.

Die Psychopharmaka-Klasse der TRANQUILIZER kam an insgesamt 11.364 Behandlungstagen (22,6% aller Medikamententage) zum Einsatz. Sie nimmt damit den 3. Rang hinsichtlich

der Anwendungsdauer ein, fällt aber bei den Anwendungshäufigkeiten zurück und wird mit 506 Patienten, was einem Anteil von 43,1% am medikamentös therapierten Patientengut entspricht, von den Neuroleptika, Hypnotika und Antidepressiva übertroffen.

Es zeigt sich, daß Tranquilizer bei einer mittleren Anwendungsdauer von 22,5 Tagen in der Regel nur über kurze Zeiträume verordnet werden. Sie übertreffen aber die Klasse der Hypnotika um durchschnittlich 2,7 Tage.

Die Klasse der Tranquilizer wurde zu 73% bei Frauen und zu 27% bei männlichen Patienten eingesetzt. Auch bei Berücksichtigung der ungleichen Geschlechtsverteilung des medikamentös therapierten Patientengutes (Frauen 63%, Männer 37%) überwog also der Anteil weiblicher Patienten deutlich.

Im Laufe des stationären Aufenthaltes eines jeden Tranquilizer-Patienten kamen im Mittel 1,27 verschiedene Tranquilizer-Einzelmedikamente und an jedem Tranquilizer-Behandlungstag durchschnittlich 1,02 verschiedene psychotrope Substanzen aus dieser Klasse zum Einsatz. Mit Ausnahme der Lithium-Salze wurden innerhalb aller anderen Psychopharmaka-Klassen Einzelmedikamente untereinander häufiger kombiniert.

8 Einzelmedikamente bildeten im Untersuchungszeitraum die Psychopharmaka-Klasse der Tranquilizer.

Lorazepam dominierte mit 4538 Behandlungstagen (9,0% aller Medikamententage) hinsichtlich der Anwendungsdauer und nur Dikalium-Chlorazepat (3207 Behandlungstage) und Diazepam (2586 Behandlungstage) erreichten noch entscheidende Anteile. Diese drei Vertreter machten schon alleine 88,7% aller Tranquilizer-Tage aus.

Auch in der Rangfolge für die Anwendungshäufigkeiten liegt Lorazepam mit 222 Patienten, das sind 18,9% aller medikamentenpflichtigen Kranken, an der Spitze. Zusammen mit Dikalium-Chlorazepat und Diazepam stellt dieses Medikament 89,3% aller Tranquilizer-Patienten.

Lorazepam und Dikalium-Chlorazepat wurden häufiger bei weiblichen Patienten verordnet. Diazepam zeigt dagegen eine deutlich größere relative Anwendungshäufigkeit bei Patienten männlichen Geschlechtes.

Jede weibliche Tranquilizer-Patientin bekam während ihres stationären Aufenthaltes durchschnittlich 1,30 Einzelmedikamente aus dieser Klasse verordnet. Für männliche Patienten lag der entsprechende Wert mit 1,20 niedriger.

Die mittlere Anwendungsdauer für Diazepam lag mit 14,6 Tagen im untersten Bereich innerhalb der Tranquilizer-Klasse. Am längsten wurden durchschnittlich Alprozolam und Oxazepam bei einer mittleren Anwendungsdauer von je 24,7 Tagen verabreicht. Diese beiden Vertreter spielen aber wegen ihrer niedrigen Anwendungshäufigkeit mengenmäßig nur eine untergeordnete Rolle.

Alle 4,2 Tage kam es bei der Klasse der Tranquilizer zu einem Dosiswechsel. Die Tranquilizer wurden somit im Vergleich zu den übrigen Psychopharmaka-Klassen am wenigsten stabil dosiert. Keines der Einzelmedikamente erreichte ein mittleres Dosis-Zeit-Intervall von mehr als 6 Tagen.

Die mittlere Dosiswechselzahl bewegt sich zwischen 3,9 und 5,5 in einem sehr engen Rahmen.

Für die mittlere Tagesdosis ergaben sich bei den Spitzenpräparaten folgende Werte: Lorazepam 2,1 mg/Tag, Diazepam 10,7 mg/Tag und Dikalium-Chlorazepat 17,6 mg/Tag.

Als Gruppe betrachtet, wurden Tranquilizer-Patienten an 34% ihrer Klinikaufenthaltstage auch mit Medikamenten aus dieser Psychopharmaka-Klasse therapiert. An 52% der Aufenthaltstage kamen ausschließlich Vertreter aus anderen Klassen zur Anwendung und an 14% der Aufenthaltstage wurden keinerlei Psychopharmaka verordnet.

Oxazepam wird eigenständig eingesetzt, das heißt, es wird selten mit Medikamenten der Klasse der Tranquilizer kombiniert.

Mit 6436 Behandlungstagen, was einem Anteil von 12,8% an den Gesamtmedikamententagen entspricht, liegt die Psychopharmaka-Klasse der LITHIUM-SALZE in der Rangfolge der Anwendungsdauer ebenso hinter den übrigen Psychopharmaka-Klassen zurück wie hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit. 161 Lithium-Patienten machen 13,7% aller medikamentös therapierten Patienten aus.

Eine mittlere Anwendungsdauer von 40,0 Tagen sagt aus, daß die Lithium-Salze über durchschnittlich sehr lange Zeiträume zur Anwendung gekommen sind. Nur die mittlere Anwendungsdauer der Antidepressiva wies einen noch größeren Wert auf.

Die Klasse der Lithium-Salze kam zu 63% bei weiblichen Patienten und zu 37% bei Männern zur Anwendung. Dies entspricht der Geschlechtsverteilung für das medikamentös therapierte Gesamtpatientengut.

Jeder Lithium-Patient erhielt im Laufe seines stationären Aufenthaltes jeweils nur ein Einzelmedikament aus dieser Klasse verordnet. Die Lithium-Präparate wurden also im Laufe der stationären Behandlung praktisch nicht gegeneinander ausgewechselt.

Die Klasse der Lithium-Salze setzte sich aus insgesamt nur drei verschiedenen Einzelmedikamenten zusammen. Es waren dies Lithium-Carbonat, Lithium-Acetat und Lithium-Sulfat.

Die Mehrzahl der Lithium-Behandlungstage vereinigte Lithium-Carbonat auf sich. Es wurde an 5078 Tagen (10,1% aller Medikamententage) verordnet.

Mit 124 Patienten erreichte Lithium-Carbonat auch mit Abstand die größte Anwendungshäufigkeit. 76,5% aller Lithium-Patienten wurden mit diesem Präparat behandelt.

Kam das anwendungshäufigste Lithium-Präparat Lithium-Carbonat relativ häufiger bei Männern zum Einsatz, so dominierte unter den Patienten, die mit Lithium-Acetat und Lithium-Sulfat behandelt wurden, das weibliche Geschlecht.

Lithium-Carbonat weist eine mittlere Anwendungsdauer von 40,9 Tagen auf. Dieser Wert wird nur von Triazolam, Carbamazepin und dem Depot-Neuroleptikum Flupentixol übertroffen. Auch Lithium-Sulfat (mittlere Anwendungsdauer: 36,0 Tage) und Lithium-Acetat (mittlere Anwendungsdauer: 35,5 Tage) wurden sehr stabil verordnet.

Das mittlere Dosis-Zeit-Intervall von 12,8 Tagen für die Lithium-Klasse stellt den höchsten Wert aller untersuchten Psychopharmaka-Klassen dar. Lithium-Präparate wurden damit am stabilsten dosiert. Besonders Lithium-Sulfat wurde mit einem mittleren Dosis-Zeit-Intervall von 13,9 Tagen sehr dosiskonstant verordnet.

Die Dosierung von Lithium-Carbonat wurde durchschnittlich 3,3 mal pro Patient und stationärem Aufenthalt gewechselt.

Die mittlere täglich verabreichte Dosis von Lithium-Carbonat betrug 862,2 mg.

Lithium-Patienten wurden, als Gruppe betrachtet, an 62% ihrer Klinikaufenthaltstage mit Lithium-Präparaten behandelt. Während an 26% der Behandlungstage ausschließlich Medikamente anderer Psychopharmaka-Klassen zum Einsatz kamen, war an 12% der Behandlungstage eine medikamentöse Therapie nicht nötig.

Mit Biperiden kam im Beobachtungszeitraum nur ein ANTI-PARKINSONMITTEL zur Anwendung. Es wurde an 6174 Behandlungstagen verordnet, was einem Anteil von 12,3% an den Gesamtmedikamententagen entspricht. 255 Patienten (21,7% aller medikamentös therapierten Patienten) wurden mit Biperiden behandelt.

62% aller Biperiden Anwendungen entfielen auf weibliche Patienten und 38% auf Männer. Diese Geschlechtsverteilung stimmt mit derjenigen für die Klasse der Neuroleptika in etwa überein.

Biperiden wies bei einem mittleren Dosis-Zeit-Intervall von 10,1 Tagen eine mittlere Anwendungsdauer von 24,2 Tagen auf. Die durchschnittliche täglich verabreichte Dosis betrug 5,0 mg.

Aus der Gruppe der RESTLICHEN PSYCHOPHARMAKA wurde Clo-methiazol an 75 Patienten über 593 Behandlungstage mit einer mittleren Anwendungsdauer von 7,9 Tagen, dem kleinsten Wert aller psychoaktiven Substanzen, verabreicht. Die relative Anwendungshäufigkeit war bei Männern etwa zweieinhalbmal so groß als bei Frauen. Das mittlere Dosis-Zeit-Intervall von 1,4, welches ebenfalls den kleinsten Wert für alle 60 untersuchten Einzelmedikamente darstellt, zeugt von einer äußerst instabilen Dosierung.

Carbamazepin, das in der Klinik auch zur Phasenprophylaxe bei affektiven Psychosen angewendet wird, kam bei 31 Patienten über 1402 Behandlungstage zum Einsatz. Die mittlere Anwendungsdauer betrug 45,2 Tage und wurde nur von Triazolam übertroffen. Carbamazepin kam bei beiden Geschlechtern gleich häufig zur Anwendung. Bei einem mittleren Dosis-Zeit-Intervall von 7,2 Tagen wurde die Dosis durchschnittlich 6,2 mal pro Patient und stationärem Aufenthalt gewechselt. Kein anderes Einzelmedikament erfuhr so viele Dosiswechsel.

Propanolol wurde sowohl zur Therapie einer neurotisch bedingten Angstsymptomatik, als auch im Rahmen einer Herzkreislauf-Behandlung angewendet. Aus methodischen Gründen war es nicht möglich, die prozentualen Anteile dieser beiden Indikationen an allen Propanolol-Patienten zu ermitteln. Propanolol kam bei 56 Patienten zum Einsatz, und es ergab sich eine Behandlungsdauer von 1769 Tagen. Daraus resultierte eine mittlere Anwendungsdauer von 31,6 Tagen. Es wurde bei Frauen doppelt so oft verordnet als bei männlichen Patienten. Ein mittleres Dosis-Zeit-Intervall von 12,0 Tagen zeugt von einer sehr stabilen Dosierung.

Placebo wurde bei 47 Patienten über einen Zeitraum von 264 Tagen und mit einer mittleren Anwendungsdauer von 5,6 Tagen verordnet. Nur jeder vierte Placebo-Patient war ein Mann. Die entsprechenden Patienten wurden an 7% der Klinikaufenthaltstage mit Placebo behandelt, an 13% der Aufenthaltstage wurden keinerlei Psychopharmaka angewendet.

Um zu einer Aussage zu gelangen, welche Psychopharmakaklassen häufig miteinander kombiniert worden sind, wurden die einzelnen Psychopharmakaklassen, die jeweils ein Patient während seines stationären Aufenthaltes erhalten hat, zu Paaren zusammengefaßt. Für jedes dieser Paare wurden die

Anwendungsdauer, Anwendungshäufigkeit und die mittlere Anwendungsdauer bestimmt.

Die gemeinsame Anwendung von Neuroleptika mit dem Antiparkinsonmittel Biperiden kam bei 231 Patienten vor. Das bedeutet einen Anteil von 19,6% an allen medikamentös therapierten Patienten und von 29,7% an allen Neuroleptika-Patienten. Entsprechend machen 5324 Behandlungstage für diese Kombination 10,6% aller Medikamententage und 18,5% aller Neuroleptika-Tage aus. Die mittlere Anwendungsdauer für die gemeinsame Gabe von Neuroleptika und Biperiden betrug 23,0 Tage.

Die größte Anwendungshäufigkeit aller Kombinationen erzielte jedoch die gemeinsame Gabe von Neuroleptika und Hypnotika mit 302 Patienten (38,8% aller Neuroleptika-Patienten), gefolgt von den Kombinationen Antidepressiva-Hypnotika mit 291 Patienten (54,3% aller Antidepressiva-Patienten), Neuroleptika-Antidepressiva mit 289 Patienten, Neuroleptika-Tranquilizer mit 276 Patienten (35,4% aller Neuroleptika-Patienten) und Antidepressiva-Tranquilizer mit 275 Patienten (51,3% aller Antidepressiva-Patienten).

Hinsichtlich der Anwendungsdauer ergaben sich zu obiger Rangfolge einige Veränderungen. Hier dominierte die Zweier-Verbindung Neuroleptika-Antidepressiva mit 8646 Behandlungstagen. Es folgten die Kombinationen Antidepressiva-Hypnotika mit 6633 Behandlungstagen (30,1% aller Antidepressiva-Tage), Antidepressiva-Tranquilizer mit 6576 Behandlungstagen (29,8% aller Antidepressiva-Tage), Neuroleptika-Tranquilizer mit 4752 Behandlungstagen (16,5% aller Neuroleptika-Tage) und Neuroleptika-Hypnotika mit 4564 Behandlungstagen (15,9% aller Neuroleptika-Tage).

Die längste mittlere Anwendungsdauer aller Kombinationen zeigte sich bei der gemeinsamen Verordnung von Antide-

pressiva und Lithium-Salzen. Diese Zweier-Verbindung konnte bei 66 Patienten (50,0% aller Lithium-Patienten) an 2369 Behandlungstagen (36,8% aller Lithium-Tage beobachtet werden. Daraus ergab sich eine mittlere Anwendungsdauer von 35,9 Tagen. Diesem Wert am nächsten kamen noch die Kombinationen Neuroleptika-Lithium-Salze (mittlere Anwendungsdauer: 30,5 Tage) und Neuroleptika-Antidepressiva (mittlere Anwendungsdauer: 29,9 Tage).

Am kürzesten wurden jeweils Einzelmedikamente aus den beiden Psychopharmaka-Klassen Tranquilizer und Hypnotika gemeinsam verabreicht. Es ergab sich eine mittlere Anwendungsdauer von 14,6 Tagen.

Beim Vergleich der Ergebnisse dieser Arbeit mit denen von TIEFENBACHER (22), der für den Jahrgang 1978 eine Untersuchung nach ähnlichen Gesichtspunkten an der gleichen Klinik durchgeführt hat, ließen sich folgende Tendenzen feststellen:

Die Psychopharmaka-Klassen Neuroleptika, Antidepressiva und Tranquilizer blieben bezüglich der Anwendungshäufigkeit über die Jahre hinweg stabil. Während die Klasse der Lithium-Salze ihren Anteil am medikamentös therapierten Patienten gut fast verdoppeln konnte (von 7,3% auf 13,7%), ist die Anwendung der Hypnotika erheblich zurückgegangen (von 66,3% auf 47,7%). Auch die Anwendung des Antiparkinsonmittels Biperiden ist im Vergleich zu 1978 etwas zurückgegangen (von 25,1% auf 21,7%).

Die mittlere Anwendungsdauer der Neuroleptika und des Antiparkinsonmittels Biperiden blieb über die Jahre hinweg sehr stabil. Bei allen übrigen Psychopharmaka-Klassen konnte eine Zunahme der mittleren Anwendungsdauer registriert werden.

Wurden Neuroleptika 1978 noch häufiger bei Frauen angewendet, so dominierte 1984 das männliche Geschlecht. Dies entspricht jedoch der Geschlechtsverteilung bei der Diagnose Schizophrenie. Auch hier nahm der Anteil der männlichen Patienten zu.

Bei sämtlichen Psychopharmaka-Klassen war die Tendenz festzustellen, mit wenigen Einzelmedikamenten auszukommen.

Nur in der Klasse der Tranquilizer konnte das Spitzenpräparat aus dem Jahre 1978, Diazepam, seine führende Rolle nicht behalten. Im Jahre 1984 wurde es von Lorazepam auf den zweiten Rang hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit verdrängt. In allen anderen Psychopharmaka-Klassen blieben die Spitzenpräparate aus dem Jahre 1978 auch 1984 dominierend. Es waren dies: Haloperidol bei den Neuroleptika, Amitriptylin bei den Antidepressiva, Chloralhydrat bei den Hypnotika und Lithium-Carbonat bei den Lithium-Präparaten.

Von den anwendungshäufigsten Neuroleptika-Einzelmedikamenten konnten Haloperidol, Perazin und Laevomepromazin ebenso wie Clozapin ihre Patientenanteile halten. Dagegen ist die Anwendungshäufigkeit von Thioridazin gegenüber 1978 rückläufig.

Amitriptylin war auch im Jahre 1984 das bedeutendste Antidepressivum, mußte aber gegenüber 1978 erhebliche Einbußen hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit hinnehmen, ebenso Dibenzepin und Tranylcypromin. Clomipramin und Doxepin gewannen dagegen erheblich an Bedeutung.

Bei den Hypnotika konnte Chloralhydrat seine führende Stellung aus dem Jahre 1978 noch ausbauen. Während Flurazepam über die Hälfte seiner Patientenanteile einbüßte, verlor Nitrazepam seinen Platz unter den bedeutendsten Hypnotika-Einzelmedikamenten gänzlich. Mit Lormetazepam schob sich ein 1978 noch nicht verwendetes Einzelmedikament an

die zweite Stelle hinsichtlich der Anwendungshäufigkeit bei den Hypnotika.

Wie im Jahre 1978 waren auch 1984 Lorazepam, Diazepam und Dikalium-Chlorazepat die anwendungshäufigsten Tranquilizer-Einzelmedikamente. Während Lorazepam und Dikalium-Chlorazepat ihre Anteile steigern konnten, ging Diazepam allerdings hinsichtlich der Patientenzahl zurück.

Aus nur drei Einzelpräparaten bestand in beiden Untersuchungsjahren die Klasse der Lithium-Salze. Für das Jahr 1984 gegenüber 1978 ist beim Spitzenpräparat Lithium-Carbonat eine leicht rückläufige Tendenz festzustellen, aber die Anwendungshäufigkeit des Lithium-Acetat hat zugenommen.

Bei allen Psychopharmaka-Klassen ist eine Tendenz zur Verminderung der täglich verabreichten Dosis festzustellen. Stellvertretend soll die Tagesdosis in mg aus den Jahren 1978 und 1984 für die jeweiligen Spitzenpräparate gegenübergestellt werden: Haloperidol (19,1 - 12,4), Amitriptylin (126,1 - 119,3), Chloralhydrat (1165,3 - 1037,1), Lorazepam 3,5 - 2,1, Lithium-Carbonat (970,5 - 862,2), Biperiden (6,3 - 5,0).

Vergleicht man den Anteil der Kombinationen von Psychopharmaka-Klassen aus beiden Jahren so kann man feststellen, daß 1984 die wichtigsten Zweier-Kombinationen zwar - relativ gesehen - seltener vorkommen, aber - wenn einmal zur Anwendung gebracht - etwas länger beibehalten werden als 1978.

Bei der Durchsicht der Literatur wird deutlich, daß zum Zwecke der Beschreibung der Psychopharmaka-Therapie unterschiedliche Ansätze und Untersuchungsmethoden entwickelt wurden. Will man neben den absoluten und relativen Anwendungshäufigkeiten auch zu Aussagen über den zeitlichen

Verlauf einer medikamentösen Therapie gelangen, so darf man sich nicht mit einer Stichtagserhebung zufrieden geben, sondern es ist unerlässlich, bei der Medikamentenerhebung und Datenauswertung einer Longitudinaluntersuchung den Vorzug zu geben. In der vorliegenden Arbeit wurde deshalb der Versuch gemacht, die in der Psychiatrischen Klinik der Universität München praktizierte Psychopharmaka-Therapie auf dem Wege einer Totalerhebung der über den Zeitraum von einem Jahr angewendeten Medikamente zu beschreiben. Es wurde dabei ferner versucht, die pharmakologischen Eigenschaften der gegebenen Medikamente und die diagnostische Zusammensetzung des Patientengutes bei der Erläuterung der statistischen Ergebnisse zu berücksichtigen.

6. KURZZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Beschreibung der im Jahre 1984 an der Psychiatrischen Klinik der Universität München angewendeten Psychopharmaka-Therapie. Neben der Anwendung der Einzelmedikamente wird auch die Anwendung der Psychopharmaka-Klassen betrachtet, und die Medikamentenanwendung des Jahres 1984 wird mit der des Jahres 1978 verglichen.

Die Medikamentendaten wurden deskriptiv statistisch ausgewertet. 60 Psychopharmaka-Einzelmedikamente kamen im Beobachtungszeitraum in der Klinik zur Anwendung.

In die Arbeit gingen die Medikamentendaten von 1447 stationär behandelten Patienten ein. (Zum Zeitpunkt der Datenerfassung waren 155 Krankenakten nicht verfügbar.) 59,6% aller behandelten Patienten waren Frauen, 40,4% waren Männer. Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug 41,5 Jahre, die mittlere stationäre Aufenthaltsdauer 43,3 Tage.

Mit 272 Patienten wurden 18,8% aller untersuchten Patienten ohne Psychopharmaka behandelt. Die übrigen 1175 Patienten (81,2%) erhielten im Mittel 3,8 verschiedene Einzelmedikamente aus 2,6 Psychopharmaka-Klassen pro stationärem Aufenthalt. An jedem Medikamententag wurden Psychopharmaka aus durchschnittlich 1,8 verschiedenen Klassen angewendet.

Alle Prozentangaben beziehen sich im folgenden auf die Gesamtzahl der Medikamententage aller Klinikpatienten (50.339 Tage) bzw. auf alle medikamentös behandelten Patienten (1175 Patienten).

Mit 779 Patienten (66,3%) entfiel auf die Klasse der Neuroleptika der größte Anteil der Gesamtanwendungen aller Medi-

kamente. An 28.716 Behandlungstagen (57,0%) kamen Neuroleptika zum Einsatz. Die mittlere Anwendungsdauer betrug 36,9 Tage.

Jeder Neuroleptika-Patient wurde im Laufe seines stationären Aufenthaltes durchschnittlich mit 1,92 verschiedenen Neuroleptika-Einzelmedikamenten behandelt. Aus der Klasse der Neuroleptika kamen im Beobachtungszeitraum 23 verschiedene Einzelmedikamente zur Anwendung. Haloperidol war mit 12.121 Behandlungstagen (24,1%) und 433 Anwendungen (36,9%) die dominierende Einzelsubstanz dieser Klasse. Größere Bedeutung erlangten daneben noch Perazin (15,5% der Behandlungstage) und Laevomepromazin (6,9% der Behandlungstage). Sieht man von den Depot-Präparaten ab, so wiesen Clozapin mit 39,4 Tagen die längste und Promethazin mit 8,0 Tagen die kürzeste mittlere Anwendungsdauer auf. Alle 7,5 Tage wurde im Mittel die Dosierung der Neuroleptika-Einzelmedikamente gewechselt. Mit durchschnittlich 6,1 Dosiswechseln pro stationärem Aufenthalt wurde Clozapin am wenigsten stabil dosiert.

An 22.056 Behandlungstagen (43,8%) und bei 536 Patienten (45,6%) kamen Medikamente aus der Klasse der Antidepressiva zum Einsatz. Die mittlere Anwendungsdauer betrug 41,1 Tage. Im Laufe des stationären Aufenthaltes eines Antidepressiva-Patienten wurden durchschnittlich 1,56 Substanzen aus dieser Klasse verordnet.

Mit 8632 Behandlungstagen (17,2%) und 249 Anwendungen (21,2%) war Amitriptylin das bedeutendste Antidepressiva-Einzelmedikament. Die längste mittlere Anwendungsdauer wurde für Clomipramin mit 38,0 Tagen registriert, und nur durchschnittlich alle 9,4 Tage kam es bei Antidepressiva-Einzelmedikamenten zu einem Dosiswechsel. Dibenzepin und Imipramin wiesen mit 6,1 die höchste Zahl an Dosiswechseln pro stationärem Aufenthalt auf.

Hypnotika wurden bei 561 Patienten (47,7%) an 11.097 Tagen (21,9%) verordnet. Sie erreichten eine mittlere Anwendungsdauer von 19,8 Tagen.

Jeder Hypnotika-Patient erhielt im Laufe seines stationären Aufenthaltes im Mittel 1,37 verschiedene Hypnotika-Einzelmedikamente.

Chloralhydrat kam mit 470 Patienten (40,0%) an 5850 Behandlungstagen (11,6%) zum Einsatz. Es folgten Lormetazepam und Flurazepam. Die mittlere Anwendungsdauer für Chloralhydrat betrug 12,4 Tage. Im Mittel alle 6,0 Tage erfolgte bei den wichtigsten Hypnotika-Einzelmedikamenten ein Dosiswechsel. Mit 2,3 Dosiswechseln pro stationärem Aufenthalt wurde Lormetazepam am stabilsten dosiert.

Die Klasse der Tranquilizer kam bei 506 Patienten (43,1%) und an 11.364 Behandlungstagen (22,6%) zur Anwendung. Es ergab sich eine mittlere Anwendungsdauer von 22,5 Tagen. Im Laufe seines stationären Aufenthaltes wurden bei jedem Tranquilizer-Patienten durchschnittlich 1,27 verschiedene Einzelmedikamente aus dieser Klasse verordnet.

Lorazepam dominierte mit 4538 Behandlungstagen (9,0%) und 222 Patienten (18,9%) hinsichtlich der Anwendungsdauer und -häufigkeit. Daneben waren aber auch Diazepam und Dikalium-Chlorazepat von größerer Bedeutung. Für Diazepam wurde mit 14,6 Tagen neben Bromazepam die kürzeste mittlere Anwendungsdauer registriert. Durchschnittlich alle 4,2 Tage kam es bei der Klasse der Tranquilizer zu einem Dosiswechsel.

An 6436 Behandlungstagen (12,8%) und bei 161 Patienten (13,7%) kamen Medikamente aus der Klasse der Lithium-Salze zum Einsatz. Die mittlere Anwendungsdauer betrug 40,0 Tage. Die Gabe mehrerer Lithium-Einzelmedikamente (gleichzeitig oder hintereinander) kam nicht vor.

Lithium-Carbonat war das bedeutendste Einzelmedikament

und wurde an 5078 Behandlungstagen (10,1%) bei 124 Patienten (10,6%) verordnet. Es weist eine mittlere Anwendungsdauer von 40,9 Tagen auf. Ein Dosiswechsel erfolgte alle 12,8 Tage.

Das Antiparkinsonmittel Biperiden kam bei 255 Patienten (21,7%) über eine mittlere Anwendungsdauer von 24,2 Tagen zum Einsatz. In 231 Fällen wurde Biperiden zusammen mit Neuroleptika verordnet, was einem Anteil von 29,7% aller Neuroleptika-Patienten entspricht.

Für die Medikamente aus der Restgruppe ergaben sich folgende Anwendungshäufigkeiten: Clomethiazol (75 Patienten, 6,4%), Carbamazepin (31 Patienten, 2,6%), Propanolol (56 Patienten, 4,8%) und Placebo (47 Patienten, 4,0%).

Bei der Beschreibung der Anwendung von Medikamentenkombinationen betrachten wir nur Paare von Psychopharmaka-Klassen. Die größte Anwendungshäufigkeit aller Kombinationen erzielte die gemeinsame Gabe von Neuroleptika und Hypnotika mit 302 Patienten (25,7%), die längste Anwendungsdauer dagegen die Verbindung Neuroleptika-Antidepressiva mit 8646 Behandlungstagen (17,2%). Die längste mittlere Anwendungsdauer konnte für die Kombination von Antidepressiva mit Lithium-Salzen (35,9 Tage) registriert werden.

Vergleicht man die Medikamentenanwendung im Jahre 1984 mit der Medikamentenanwendung des Jahres 1978, so lassen sich einige charakteristische Tendenzen feststellen:

Die Psychopharmaka-Klassen Neuroleptika, Antidepressiva und Tranquilizer blieben hinsichtlich ihrer relativen Anwendungshäufigkeit stabil. Während die Anwendung der Hypnotika erheblich zurückging, hat sich der Anteil der Lithium-Salze an den medikamentös behandelten Patienten verdoppelt.

Die mittlere Anwendungsdauer der Neuroleptika und des Antiparkinsonmittels Biperiden blieb gegenüber 1978 konstant. Bei allen anderen Psychopharmaka-Klassen nahm die mittlere Anwendungsdauer zu.

Die wichtigsten Zweier-Kombinationen von Psychopharmaka-Klassen aus dem Jahre 1978 kommen 1984 zwar etwas seltener vor, werden dafür aber etwas länger beibehalten.

Die häufigsten Substanzen der einzelnen Psychopharmaka-Klassen konnten mit Ausnahme von Diazepam, das in der Rangfolge der Anwendungshäufigkeiten der Tranquilizer von Lorazepam übertroffen wurde, ihre führende Stellung behalten. Von den anwendungshäufigsten Einzelmedikamenten aus dem Jahre 1978 wurde lediglich das Hypnotikum Nitrazepam durch Lormetazepam ersetzt.

Bei allen Psychopharmaka-Klassen ist eine Tendenz zur Verminderung der täglich verabreichten Dosis festzustellen.

7. GEHR, C.: Anwendung von Psychopharmaka in der
Psychiatrischen Klinik der Univer-
sität München im Jahre 1974.
Dissertation, Universität München
8. GIURGEA, C.E.: Psychopharmacology tomorrow: 1984
or The Little Prince?
Psychological Medicine, 14, 491-496
(1984)
9. GROHMANN, R.,
 A. STRAUß,
 CH. GEHR,
 E. RÜTHER,
 H. HIPPIUS: Zur Praxis der klinischen Therapie
mit Psychopharmaka.
Pharmakopsychiatr. 13, 1-19 (1980)
10. HELMCHEN, H.,
 H. HIPPIUS,
 N. MATUSSEK,
 B. MÜLLER-
 OERLINGHAUSEN: Über Blutzellschädigung durch
tricyclische Psychopharmaka.
Dtsch. Ärzteblatt 43, 2961-2964 (1975)
11. ITIL, T.M.,
 B. REISBERG,
 S. SIMEON: Use of psychotropics in the world.
Int. Pharmacopsychiatr. 13, 39-49
(1978)
12. KLERMAN, G.L.: Long-term treatment of affective
disorders. In: LIPTON, M.A. et al.
(Ed.): Psychopharmacology: a genera-
tion of progress.
Raven Press, New York, 1303-1313 (1978)
13. LEHMANN, H.E.: Strategies in clinical psychopharma-
cology. In: LIPTON, M.A. et al.
(Ed.): Psychopharmacology: a genera-
tion of progress.
Raven Press, New York, 13-25 (1978)
14. MERZ, V.: Beschreibung der im Jahre 1980 in
der Psychiatrischen Universitätskli-
nik München angewendeten Psychophar-
makotherapie.
Dissertation, Universität München

15. MICHEL, K.,
T. KOLAKOWSKA: "A survey of prescribing psychotropic drugs in two psychiatric hospitals". British Journal of Psychiatry, 138, 217-221 (1981)
16. MORGAN, R.,
A.K. GOPALASWAMY: Psychotropic drugs: "Another survey of prescribing patterns". British Journal of Psychiatry, 144, 298-302 (1984)
17. POTOLIDES, L.: Beschreibung der im Jahre 1979 in der Psychiatrischen Universitätsklinik München angewendeten Psychopharmakotherapie.
Dissertation, Universität München
18. PRIEN, R.,
D. GILLIS,
M. CAFFEY JR.: Intermittent pharmacotherapy in chronic shizophrenia. Hospital & Community Psychiatry, 24, No. 5, 317-321 (1973)
19. PRIEN, R.,
M.B. BALTER,
E.M. CAFFEY: Hospital surveys of prescribing practices with psychotherapeutic drugs. Arch. Gen. Psychiatry, 35, 1271-1275 (1978)
20. SCHMIDT, L.G.,
R. NIEMEYER,
B. MÜLLER-
OERLINGHAUSEN: "Drugs prescribing pattern of a psychiatric university hospital in Germany". Pharmacopsychiat. 16, 35-42 (1983)
21. SHEPPARD, C.,
L. COLLINS,
D. FIORENTINO,
J. FRACCHIA,
S. NERLIS: Polypharmacy in psychiatric treatment: Incidence at a state hospital. Current Therapeutic Research, 11, No. 12, 765-774 (1969)
22. TIEFENBACHER, Th.: Beschreibung der im Jahre 1978 in der Psychiatrischen Universitätsklinik München angewendeten Psychopharmakotherapie.
Dissertation, Universität München

8. DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. med. H. Hippus danke ich für die wohlwollende Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates.

Herrn Dr. med. A. Strauß danke ich für die Betreuung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Detlef Lindmeir danke ich für die statistische Beratung und die Durchführung der rechnerunterstützten Datenauswertung.

9. LEBENSLAUF

Am 29. Dezember 1958 wurde ich, Werner Georg Richard Kraus, als erster Sohn des Oberlehrers Eduard Kraus und seiner Frau Viktoria Kraus, geborene Lampert, in Mindelheim, Kreis Unterallgäu, geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Mindelau von 1965 - 1970 besuchte ich das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium der Maristenschulbrüder in Mindelheim. Dort erwarb ich nach bestandener Abitur am 27.6.1979 die Allgemeine Hochschulreife.

Im Wintersemester 1979/80 begann ich mein Studium der Zahnheilkunde an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Dort legte ich am 21.1.1985 mit Erfolg die Zahnärztliche Prüfung ab. Am 23.1.1985 erhielt ich die Approbation als Zahnarzt.

